UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1952 — N° 62

LE CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 14 Novembre 1952

par

SOUKSI André

Né le 1er Janvier 1926, à ALGER

MEMBRES DU JURY :

M. DUBOUCHER, Professeur de Clinique Chirurgicale.....	Président
MM. MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie humaine et comparée.....	Juges
LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique	
VERGOZ, Agrégé (Chirurgie).....	

1952

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Nom du Candidat : SOUKSI.

Prénom : André.

Date de la soutenance : 14 Novembre 1952.

Numéro d'ordre : 62

SOUKSI (André)

Le Cancer du Sein chez l'Homme.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 184 p.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 62)

SOUKSI (André)

Le Cancer du Sein chez l'Homme.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 184 p.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 62)

SOUKSI (André)

Le Cancer du Sein chez l'Homme.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 184 p.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 62)

SOUKSI (André)

Le Cancer du Sein chez l'Homme.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 184 p.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 62)

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1952 — N° 62

LE CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 14 Novembre 1952

par

SOUKSI André

Né le 1er Janvier 1926, à ALGER

MEMBRES DU JURY :

M. DUBOUCHER, Professeur de Clinique Chirurgicale..... Président

MM. MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie humaine et comparée.....

LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique ..... } Juges

VERGOZ, Agrégé (Chirurgie).....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (O. ✲, ⛭, ⚚, A. ☾)
Doyens honoraires	LEBLANC (✲, ⚚, I. ☤).
	LAFFONT (O. ✲, ⚚, I. ☤, O.S)
	LEBON (C. ✲, ⚚, I. ☤).
Assesseur	ROQUES (I. ☤).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✲, ⚚, I. ☤).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✲, ⚚, I. ☤)
Histologie et embryologie	KEHL (I. ☤).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✲, I. ☤).
Matière médicale	FOURMENT (✲, I. ☤, M. A.)
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (O. ✲, ⚚, I. ☤, O.S)
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✲, ⚚, I. ☤).
Physiologie	MALMEJAC (✲, I. ☤).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (✲, I. ☤).
Physique médicale	PORTES (O. ✲, ⚚, I. ☤).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (⚚).
Anatomie	RIBET (de) (✲, ⚚, I. ☤).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (O. ✲, ⛭, ⚚, A. ☾)
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✲, ⚚, I. ☤).
Chimie générale pharmaceutique	GRANGAUD (A. ☤).
Clinique chirurgicale	DUBOUCHER (✲, I. ☤).
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD (I. ☤).
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX (✲, ⚚, I. ☤).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (⚚).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✲, ⚚, I, ☤).
Pharmacie chimique et toxicologie	MONNET (I. ☤).
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX (✲, ⚚).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL (A. ☤).
Médecine légale et médecine du travail	THIODET (✲, ⚚, I. ☤).
Bactériologie	FABIANI (A. ☤).
Clinique urologique	SABADINI (⚚, I. ☤).
Botanique	ROQUES (I. ☤).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD (✲).
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI (✲, ⚚).
Pathologie chirurgicale	N...
Accouchement et Obstétricie sociale	HOUEL (O. ✲, ⚚, I. ☤).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. JAHIER (I. ✿). M. CHECHAN (I. ✿).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✲, ⁂, I. ✿).
CABANES. (✲, ⁂, I. ✿).
COURRIER (O. ✲, ⁂, I. ✿).
LEBLANC (✲, ⁂, I. ✿).
MM. ABOULKER (✲, ⁂, I. ✿).
POROT (I. ✿).
RAYNAUD M. (✲, ⁂, I. ✿).
WEBER (I. ✿).

MAITRES DES CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON.
Pharmacie	COLLET.
Médecine légale et Médecine du Travail	MM. MICHAUX.

AGREGES

Accouchement	MM. N...
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	N...
	LIARAS (A. ✿).
	VERGOZ (✲, ⁂).
Anatomie	BOURGEON (A. ⁂, ✿).
Histologie et embryologie	N...
Chimie médicale	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE (A. ✿).
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Oto-rhino-laryngologie	N...
Dermato-syphiligraphie	N...
Bactériologie	N...
Chimie générale pharmaceutique	N...
Neuro-psychiatrie	SUTTER (✲, ⁂).
Ophtalmologie	LARMANDE.
Odonto-stomatologie	PERI (✲, ✿).

AGREGE LIBRE

Physiologie ..... M. BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MON PERE, A MA MERE.

« A tous deux je dédie cette thèse, très faible gage de mon amour filial.

En hommage de gratitude et d'infinie reconnaissance pour tout le dévouement et la tendresse dont ils ont entouré ma vie ».

A MES FRERES ET SŒUR

« Mes meilleurs amis »

A Monsieur le Professeur DUBOUCHER

Professeur de Clinique Chirurgicale.

« Qui a bien voulu nous guider dans l'élaboration de cette thèse et nous a fait le grand honneur d'en accepter la présidence.

En hommage de notre profond respect et de notre entier dévouement ».

A Monsieur le Professeur MONTPELLIER

Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie Humaine et Comparée.

« Qui, depuis l'ouverture des Services Cliniques du Centre Anti-Cancéreux d'Alger, n'a cessé de nous honorer de sa confiance.

En hommage de profonde gratitude et de respectueux attachement ».

A Monsieur le Professeur LAFFONT

Professeur de Clinique Obstétricale
et Gynécologique.

« Son enseignement nous a été précieux.

En témoignage de nos sentiments les plus respectueux pour l'accueil aimable qu'il nous a toujours réservé ».

A Monsieur le Professeur VERGOZ

Professeur agrégé de Chirurgie.

« Il a été notre premier Maître à l'Hôpital.

Nous lui sommes particulièrement reconnaissants de la bienveillance et de la sollicitude qu'il nous a toujours témoignées.

En gage de notre sincère reconnaissance ».

À Monsieur le Docteur SEROR

Chirurgien des Hôpitaux.

« Qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et nous a prodigué d'énergiques et excellents conseils.

En témoignage de notre respectueux attachement ».

A MES MAITRES

de stages et d'externat à l'Hôpital

A MES MAITRES

de la Faculté

AUX MEDECINS

DU CENTRE ANTI-CANREREUX D'ALGER

« Qui me permettent depuis deux ans, chacun dans sa spécialité, de profiter de leur sage expérience.

En gage de mon inaltérable amitié ».

AVANT PROPOS

Nous nous permettons de remercier respectueusement les Maîtres qui, tant à Paris qu'à Rome, ont eu l'extrême amabilité de nous confier les observations de cancer du sein chez l'homme relevées dans leur service.

Nous avons trouvé un immense réconfort dans l'accueil aimable qu'ont bien voulu nous réserver Messieurs les Professeurs HUGUENIN, ROUX-BERGER, MOULONGUET, DELARUE; Messieurs les Docteurs TAILHEFER, BACLESSE, REDON, DEVOIS, DENOIX, REVERDY, SARACINO.

Que Monsieur le Professeur PENTIMALLI, Monsieur le Docteur MARGOTTINI et tous leurs collaborateurs de l'Institut du Cancer de Rome veuillent bien accepter nos remerciements les plus sincères pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous porter durant notre séjour à Rome.

Nous sommes particulièrement reconnaissants envers le Docteur COUNIOT, chirurgien de l'hôpital civil d'Oran, d'avoir bien voulu nous transmettre une observation très intéressante et de nous avoir tenu au courant de l'évolution de la maladie.

INTRODUCTION

Alors que le cancer du sein chez la femme constitue une entité morbide bien connue de tous, la grande majorité des individus ignore jusqu'à l'existence d'un cancer du sein mâle. C'est d'emblée, souligner l'extrême rareté de cette affection et partant, l'intérêt qui s'attache à chaque observation rencontrée.

Le sujet nous a paru présenté de nombreux points particulièrement intéressants :

— comment expliquer la rareté de cette localisation tumorale chez l'homme ? Il était tentant à ce propos, d'envisager les conditions anatomiques, histologiques, physiologiques et pathologiques qui semblent opposer les glandes mammaires mâle et femelle.

— les facteurs traumatiques, héréditaires, raciaux, jouent-ils un rôle dans cette affection ?

— quels sont les rapports existant entre cancer, tumeur bénigne, et dysmaties ? Sont-ils les mêmes que chez la femme ?

— quel est le rôle des oestrogènes, des androgènes, de l'hypophyse, dans la pathogénie de cette tumeur ? A ce propos nous avons insisté particulièrement sur les bases pathogéniques du traitement hormonal du cancer du sein mâle.

Autant de questions auxquelles nous avons essayé de répondre en nous basant sur des faits tant expérimentaux que cliniques.

C'est ainsi que nous présentons dans notre thèse 48 observations inédites. Les déductions que nous avons pu tirer de leur étude ont largement inspiré notre travail. Ainsi, chaque fois qu'il a été possible, nous nous sommes efforcés d'objectiver nos dires par une ou plusieurs observations.

C'est encore en nous basant sur ces histoires cliniques que nous avons tenté de démontrer l'intérêt que présentent un diagnostic précoce, l'examen histologique extemporané, un examen clinique méthodique et minutieux. Nous avons souligné les dangers d'une intervention chirurgicale trop parcimonieuse, d'une hormonothérapie mal conduite. Enfin nous avons essayé de dégager les bienfaits que constitue l'association des méthodes chirurgicale, radiothérapique et hormonale.

PREMIERE PARTIE

Généralités

A. — EVOLUTION HISTORIQUE

C'est à une époque déjà lointaine que remonte la première présentation de cancer du sein chez l'homme. En effet, c'est à Francis ARCHEUS (1493-1573) et Fabrice ILDANUS (1573-1619) que revient la paternité des premières constatations de cette localisation tumorale chez le mâle. Un siècle plus tard MORGAGNI en décrivait plusieurs cas.

Jusque là, il ne s'agissait que de présentations, de constatations simples, de curiosités tumorales.

***

Il faut attendre le début du 19ème siècle pour voir apparaitre les premières études systématiques, les premières recherches thérapeutiques.

DUVAL, cité par NELATON en 1839, sem-

blait avoir obtenu la guérison d'un cancer du sein mâle après trois interventions chirurgicales.

Successivement LISFRANC, DEGUISE, VELPAU, HORTELOUP, CHENET, POIRIER, etc..., en France, BIRKETT, MILTON, WILLIAMS, en Angleterre, BILLROTH en Autriche, PALERMO, PISTOCCHI, CLEMENTE, etc..., en Italie, s'intéressent aux problèmes cliniques et thérapeutiques de cette tumeur.

L'influence hormonale sexuelle sur l'évolution de la tumeur n'était pas encore connue.

***

C'est qu'en effet, jusqu'à ces dernières années, si la chirurgie et la radiothérapie avaient donné des résultats satisfaisants dans le traitement du cancer du sein mâle au début, aucune thérapeutique n'était parvenue à retarder l'évolution fatale du cancer généralisé. Alors que les bienfaits de l'ovariectomie chez la jeune femme étaient reconnus depuis de nombreuses années, il faut attendre 1912 pour voir FARROW et ADAIR rapporter les mêmes bienfaits de la castration comme traitement palliatif du cancer avancé du sein mâle. Cette action de l'orchiectomie est actuellement unanimement reconnue.

***

L'historique du cancer du sein mâle semble donc avoir évolué en trois périodes. A une première phase de curiosité clinique a succédé une période de recherches thérapeutiques où la chirurgie et la radiothérapie se sont partagées le

traitement. La troisième période, contemporaine, tend à démontrer l'influence des hormones sexuelles sur la pathogénie et le traitement du cancer du sein mâle.

B. — DE QUELQUES ASPECTS INTERESSANTS DE L'EVOLUTION DU SEIN MALE

C'est d'un simple épaississement de l'ectoderme que naissent les glandes mammaires. On trouve déjà cette ébauche épithéliale bilatérale, la « bandelette mammaire », dans le fœtus de six à huit mm, où elle s'étend de la région axillaire à la région inguinale. Au cours de l'évolution, de tous les bourgeons mammaires primitifs issus de cette bandelette, seuls deux persistent et continuent à se développer en s'enfonçant dans le derme. Ce sont les glandes mammaires pectorales.

C'est de ces bourgeons primitifs pleins que naissent et s'enfoncent dans le conjonctif environnant des bourgeons épithéliaux secondaires pleins qui représentent les canaux galactophores.

Ces bourgeons secondaires irradient à leur tour et se divisent dicotomiquement dans l'épaisseur du corps glandulaire.

*
**

CHEZ LE NOUVEAU-NE, la glande mammaire se présente donc comme essentiellement formée, dans les deux sexes, par des canaux pleins glandulaires non encore canalisés.

Chez le nourrisson mâle, comme chez la petite fille, apparait souvent dès les premiers jours, une sécrétion colostrale parfois notable. La pression du mamelon fait sourdre un liquide blanchâtre que l'imagination populaire avait baptisé de « Lait de sorcière ».

Cette congestion mammaire, en l'absence d'infections secondaires, est purement aseptique et dystrophique. Le microscope révèle, en même temps que la dilatation des canaux glandulaires et la sécrétion de leur épithélium, une congestion et un œdème péricanaliculaire. Cet état se résoud spontanément en deux à trois semaines.

Il est vraisemblable que cette dystrophie s'établit sous l'influence des mêmes facteurs hormonaux que ceux qui provoquent la sécrétion colostrale maternelle. Elle est commune aux deux sexes.

***

APRES LA PREMIERE ANNEE, pour DIETRICH et VON GUSSMAR, le tissu glandulaire régresserait graduellement, restant rudimentaire jusqu'au début de la puberté.

LANGER, LUSCHKA, KOELLIKER, ERDEIM, ne partagent pas cette opinion. Pour ces auteurs on assisterait, dès la première année, à une augmentation de volume du tissu glandulaire par multiplications et ramifications des canaux galactophores.

***

Des deux opinions exposées plus haut, quelque soit celle admise, on note, A LA PUBERTE,

une multiplication active des ramifications terminales. Bien qu'effectifs dans les deux sexes, ces phénomènes physiologiques sont moins intenses et plus lents chez le garçon que chez la fille. C'est qu'en effet, les canaux glandulaires mâles, revêtus d'un épithélium bistratifié, ne présentent pas, aux dires de la majorité des auteurs, de vrais acinis.

On connait l'importance de cette période à partir de laquelle vont s'opposer définitivement les caractères mâles et femelles.

Certes, le développement du sein est manifeste chez la petite fille chez qui il intéresse, non seulement la glande, mais encore le tissu adipeux.

Cependant, la réponse du sein mâle à ce nouvel équilibre hormonal, pour être moins importante, ne s'en manifeste pas moins dans la majorité des cas par des phénomènes de gonflement rouge et douloureux des seins qu'accompagne parfois l'excrétion d'une petite quantité de colostrum.

STIEVE et STIEDA ont confirmé histologiquement ces faits. On sait que, chez l'homme, les canaux galactophores sont au contact direct du conjonctif. Etudiant dix coupes de congestion mammaire de l'adolescence, ces auteurs ont trouvé sur leurs lames une atmosphère claire de tissu réticulé autour des canaux galactophores identique à celle qui existe lors de la poussée mammaire de la puberté féminine.

***

APRES LA PUBERTE, l'opposition semble s'accentuer entre les glandes mâles et femelles.

C'est qu'en effet, tout au long de la vie génitale, LE SEIN DE LA FEMME est soumis à différents stimulis auxquels il obéit continuellement. L'évolution successive de l'épithélium glandulaire au cours du cycle menstruel est trop classique pour que nous insistions. De même, à chaque grossesse, chaque allaitement, se manifeste la réceptivité particulière de la glande à un état humoral nouveau. On connait les effets souvent néfastes de la grossesse sur la pathologie féminine en général et sur le cancer mammaire en particulier. Tout aussi classique sont les dilatations kystiques de la période pré-ménopausique qui régressent souvent spontanément après la ménopause.

CHEZ L'HOMME, on ne constate aucun de tous ces phénomènes. Cliniquement, la glande mammaire reste sans histoire.

Du point de vue histologique pourtant, certains auteurs ont prouvé que *le sein mâle avait sa vie propre.*

De la puberté à trente ans environ, la glande mammaire mâle reste dans un état de développement plus ou moins accentué, mais stationnaire. RONALDI a montré que, à cet âge, débutent des phénomènes d'involution plus ou moins marqués par la disparition des culs-de-sacs terminaux et augmentation, dans le tissu conjonctif, de la substance hyaline.

Cependant, PFALTZ en 1949, notait un phénomène physiologique particulièrement intéressant : Pour cet auteur il existerait dans la majorité des cas, entre 50 et 70 ans, une très nette

reprise dans la tendance au développement glandulaire, par augmentation de volume du tissu parenchymateux ou du stroma mammaire. De même que chez de nombreuses femmes à la période pré-ménopausique, il y aurait chez l'homme mûr, une multiplication dicotomique des canaux glandulaires et formation de dilations kystiques. Il est intéressant de noter que ce développement tardif de la glande mammaire survient à la même époque que le développement de la prostate.

⁂

Ces quelques constatations nous amènent à douter de l'opinion des anciens auteurs qui considéraient la mamelle mâle comme un organe atrophique, sans vie particulière.

Avec PFALTZ on peut déduire des phénomènes histo-physiologiques exposés ci-dessus que, si la glande mammaire mâle présente du point de vue histologique une structure rudimentaire, elle n'en possède pas moins *son cycle déterminé de vie.*

Comme chez la femme il s'agit *d'un organe para-génital, d'un récepteur hormonal,* qui réagit aux différentes sécrétions endocrines sexuelles. Nous verrons ultérieurement les conclusions pathogéniques qu'entraînent ces constatations.

C. — NOTIONS CLASSIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il existe une analogie complète entre les différents éléments constitutifs du sein mâle et fe-

melle. Aussi les formes microscopiques des néoplasies mammaires sont-elles identiques.

Ces notions d'anatomie pathologique étant très classiques, nous nous contenterons d'en donner ici un bref tableau dont nous écartons les épithéliomas malpighiens.

1°. — *EPITHELIOMAS GLANDULAIRES*

— *Adénocarcimone infiltrant.*

Cette forme envahit précocemment les ganglions lymphatiques.

Selon les images histologiques on distingue :

— Epithélioma acineux

— Epithéliomas alvéolaires

— Epithéliomas pseudo lymphosarcomateux

— Epithéliomas à cellules isolées.

Selon l'abondance du conjonctif on distingue :

— Le squirrhe

— L'épithélioma encéphaloïde.

— *Adénocarcinome circonscrit des galactophores* (dit « Gomédo » par les auteurs Anglo-Saxons).

Cette forme n'envahit que tardivement les ganglions lymphatiques. Macroscopiquement la tumeur est grise, ferme, mais non ligneuse. Microscopiquement la lumière des tubes est envahit mais le stroma conjonctif en est respecté et n'est envahit que tardivement.

— *Adénocarcinome papillaire circonscrit.*

Résulte de la transformation cancéreuse des tumeurs végétantes intra-canaliculaires.

2°. — *SARCOMES*

Ils sont exceptionnels. Nous n'en avons noté qu'un seul cas sur 48 Observations.

OBSERVATION INEDITE N° 1

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. Q. E. 39 ans, sein gauche.

Juin 1944.

Apparition d'un petit nodule à l'aiselle gauche qui s'est u'céré après un an.

Septembre 1945.

Apparition d'un nodule à la mamelle gauche. Est hospitalisé à l'hôpital Santo Spirito où on fait la biopsie : « Sarcome ». Est traité par R.X. Refait des R.X. en Novembre 1945.

Actuellement (5-1-1946).

Présence d'une tumeur dure, fibreuse à la mamelle gauche et qui s'étend à l'aisselle. Douleur du côté gauche. Induration du côté gauche du cou dont les mouvements sont réduits. Etat général moyen, rien dans les autres organes.

DEUXIEME PARTIE

Etio-Pathogénie

CHAPITRE I

I. - Etiologie

A. — NOTIONS DE FREQUENCE

Certes les statistiques, par leur alignement de chiffres, sont souvent fastidieuses. Elles ne constituent pas moins un élément indispensable pour classer objectivement une affection donnée dans le cadre général de la pathologie tumorale.

Nous bornerons d'ailleurs nos chiffres aux seules données importantes et indiscutables.

Etudiant la fréquence relative du cancer du sein mâle par rapport à celui de la femme, YAMAMOTO, sur 11.821 cancers mammaires, en trouvait 167 mâles c'est-à-dire 1,41 %.

Selon des statistiques publiées en 1926 par

le bureau de recensement d'Angleterre et du Pays de Galles, sur 5.339 cancers du sein, seulement 0,80 % étaient mâles.

De même EMMANUEL sur 2.421 tumeurs malignes mammaires n'en dénombrait que 14 chez les hommes. WILLIAMS sur 2.420 de même localisation trouvait 1,1 % de tumeurs mammaires mâles. PALUMBO comptait 574 tumeurs malignes du sein dans les hôpitaux de Naples de 1912 à 1932 parmi lesquelles dix mâles seulement.

En nous basant sur ces chiffres issus de statistiques totalement différentes, on peut conclure que la fréquence du cancer du sein mâle par rapport au sein femelle varie de 1 à 2 %.

*
**

La fréquence de cette localisation par rapport aux tumeurs malignes rencontrées chez l'homme uniquement, semble être sensiblement égale : 1 % environ.

NEAL, la compte pour 1,24 % sur 9.279 cancers mâles; tandis qu'au « J. HOPPKINS Hospital », de 1885 à 1931 sur 950 tumeurs malignes mâles, seulement 9 étaient localisées au sein c'est à dire 0,95 %.

*
**

Il nous a paru intéressant de calculer le pourcentage de cancers par rapport au nombre total de tumeurs et dystrophies localisées au sein mâle.

C'est ainsi que, à l'Institut du cancer de Rome, de 1935 à 1951, nous avons relevé :

— Cancers	20
— Fibro-adenomes	14
— Gynécomasties	4
— Mastites Chroniques	6
— Tumeurs bénignes	5
— « Tissu mammaire yalin avec granulations calcaires »	1
	50

D'après cette statistique le cancer du sein représente 40 % des tumeurs localisées au sein.

De même, en compulsant les archives du laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Alger, nous avons relevé de 1945 à 1951 :

— Cancers	15
— Hyperplasie épithéliale	1
— Hyperplasies fibro-adénomatoides	14
— Dysmaties fibro-kystiques	2
— Adéno-fibromes	2
— Fibro-adénomatose	1
— Schwannome	1
	36

Le pourcentage de carcinomes mammaires s'élève, d'après ces chiffres, à 41,6 %.

Une remarque s'impose cependant : Si l'on considère que, d'une part ces statistiques sont prises dans les centres du cancer c'est à dire où seules les tumeurs suspectes sont examinées, d'au-

tre part qu'un grand nombre de dysmasties sont diagnostiquées et traitées sans biopsies préalables, on ne peut s'empêcher de conclure que les chiffres que nous venons d'exposer, (40 % du nombre total des tumeurs du sein mâle) sont certainement exagérés et au dessus de la vérité.

B. — AGE D'APPARITION

Presque tous les auteurs sont d'accord sur le fait que le cancer mammaire mâle débute à un âge plus avancé que chez la Femme. YAMAMOTO conclut de ses statistiques que l'âge moyen d'éclosion est de 54 ans. Pour PAYSON : 56,6 ans; Pour STUCK : 62,4 ans; pour FINSTERER : 55 ans. De même PALERMO, GILBERT, BORLETTI, MARAGLIANO, PCIRIER, le situent entre 50 et 70 ans.

Parmi les 48 observations inédites que nous présentons dans cette thèse nous avons :

— entre 31 et 40 ans	3
— entre 41 et 50 ans	6
— entre 51 et 60 ans	13
— entre 61 et 70 ans	19
— entre 71 et 80 ans	6
— entre 81 et 90 ans	1

67 % de nos malades avaient entre 50 et 70 ans.

***

D'autre part, l'étude des statistiques impose une autre constatation. Alors que chez la femme, cette tumeur est relativement rare après 60 ans, il n'en est pas de même chez l'homme. C'est ainsi

que 54,1 % de nos malades avaient plus de 60 ans et que 14 % étaient agés de plus de 70 ans.

Si notre plus vieux malade était agé de 84 ans, WAINWRIGHT cite un cas chez un vieillard de 91 ans.

OBSERVATION INEDITE N° 2

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur Professeur PENTIMALLI

M. C. A. 84 ans, sein gauche.

6-10-1935.

Il y a deux ans le malade constate l'existence d'un nodule mammaire qui a augmenté de volume jusqu'à atteindre l'état actuel. Ce nodule s'est ulcéré. A l'examen, l'état général est bon. On note au niveau du sein gauche une tumeur dure, mobile, du volume d'une mandarine, à surface irrégulière. Creux axillaire : pas de ganglions.

16-10-1935.

Anesthésie locale : exérèse de la tumeur et de la peau correspondante.

Examen histologique N° 508 : « épithélioma simple solide avec calcification : psammocarcinome ».

L'étude de ces statistiques nous suggère, à l'image de ce que nous avons chez la femme, que le cancer mammaire mâle survient plus facilement à une époque où existe très vraisemblablement une perturbation de l'équilibre endocrinien. C'est d'ailleurs à cette époque que, selon les tra-

vaux de PFALTZ cités plus haut, la glande mammaire mâle est le siège d'une prolifération des canaux glandulaires. Ces constatations sont particulièrement intéressantes si l'on considère, comme on le verra plus loin au chapitre expérimental, le rôle important joué par les hormones sexuelles sur la genèse, ou tout au moins l'évolution, du cancer du sein mâle.

C. — LOCALISATION SUR L'UN OU L'AUTRE SEIN

Le sein de l'homme est trop petit pour qu'il soit possible de le diviser en quadrants comme chez la femme.

Dans l'étude de l'étiologie, il semblait intéressant de considérer la fréquence de la localisation de la tumeur sur le sein droit ou gauche.

C'est ainsi que, en nous basant sur nos statistiques qui révèlent 31 localisations à gauche contre 17 à droite, nous serions tentés de tirer certaines conclusions.

Cependant, l'examen des autres statistiques nous en dissuadent fortement :

	G	D
Horteloup	17	13
Poirier	24	14
Wainwright	163	170
Imbert	48	64
	252	261

La localisation semble donc à peu près d'égale fréquence tant à droite qu'à gauche.

La plus grande fréquence de localisations gauches dans nos statistiques est probablement le fait du hasard.

De même, nous n'avons noté aucune localisation simultanée aux deux seins. Cette éventualité semble exceptionnelle, POIRIER, et PIGOT, n'en ayant noté respectivement qu'un seul cas, et WILLIAMS trois.

D. — IMPORTANCE DU FACTEUR TRAUMATIQUE OU IRRITATIF

« Il n'y a plus de doute que le traumatisme se révèle éventuellement cancérigène... Il est classique d'insister sur la distinction qui s'impose, en matière de carcinogénèse, entre le traumatisme unique et la succession de traumatismes répétés sur un même foyer.

Mais il ne faut pas méconnaître que, dans l'une ou l'autre éventualité, c'est toujours le même phénomène intime : un remaniement tissulaire avec processus double de déblayage et de régénération ». C'est ainsi que définit la part qui revient au traumatisme dans la genèse du cancer notre Maître, le Professeur MONTPELLIER.

De nombreuses discussions ont surgi en ce qui concerne le rôle joué par un traumatisme précédant l'apparition de la tumeur. Selon différents auteurs (GILBERT, SACHS, YAMAMOTO, PALER-

MO), il existerait des antécédents traumatiques nets dans 20 à 30 % des cas. C'est ainsi que PECK rapporte l'observation d'un malade qui présenta un cancer mammaire 8 mois après fracture de trois côtes de la région.

De même, on a remarqué la fréquence, parmi ces malades, de sujets ayant une profession qui entraîne un traumatisme continu sur un hémi-thorax (cordonnier par exemple).

A l'appui de cette thèse, nous présentons l'observation inédite suivante, où un malade a vu apparaître un cancer dans un sein continuellement traumatisé par une scie :

OBSERVATION INEDITE N° 3

HOPITAL CURIE

Service du Docteur TAILHEFER

M. B. E. 68 ans, sein droit.

Epithélioma du sein droit dont le début remonte à 4 mois sur un point traumatisé chroniquement par une scie. (joaillier).

Deux foyers l'un central et interne : 3 cms, l'autre central et externe : 2 cms, distants de 3 cms l'un de l'autre.

Adénopathie : R.A.S.

Intervention : amputation large et curage axillaire.

Examen histologique N° 63.157 (Docteur GRICOUROFF).

« Sein : épithélioma mammaire infiltrant. Architecture tantôt glandulaire, tantôt alvéolaire massive.

Foyer externe : nodule d'épithélioma de structure presque partout glanduliforme. Une grande partie du nodule est nécrosée.

Ganglions mammaires externes droits : 3 fragments cellulo-adipeux contenant de très petits ganglions d'ailleurs indemnes.

Autres ganglions de l'aisselle droite : les 2 ganglions sont indemnes ».

10-11-1951.
Bilan parfait.

Février 1952.
Bilan parfait.

***

Tout aussi démonstrative semble cette deuxième observation inédite où le facteur irritatif causé par l'injection d'une substance non résorbée paraît déterminant :

OBSERVATION INEDITE N° 4

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. M. A., 58 ans, sein gauche.

9-8-1944.

En 1916, à la suite d'une injection antityphique faite au régiment, il resta à la mamelle gauche, à proximité de l'aréole mammaire, une grosseur comme un haricot resté du même volume jusqu'à il y a deux ans. Depuis cette époque elle a augmenté de volume pour atteindre l'état actuel.

A l'examen, près de l'aréole mammaire gauche on note une grosseur du volume d'une mandarine. La peau qui la recouvre a un aspect normal. Cette tumeur adhère cependant à la peau; elle est mobile sur les plans profonds, dure, ligneuse, bosselée, à limites nettes et régulières, indolore.

Au niveau de l'aisselle gauche les ganglions sont tuméfiés, de la grosseur d'une petite noix, durs, lisses, indolores, mobiles. Traitement médical : pas de changement dans l'état.

24 1-1945.

Revient en déclarant que, après sa sortie, il a vu apparaître une petite grosseur à la même mamelle qui ensuite s'est ulcérée.

A l'examen, à proximité de l'aréole gauche on voit une grosseur dure, grande comme une noix, plane, discoïde, recouverte par une peau tendue, rouge et ulcérée. Creux axillaire gauche même constatation que précédemment.

1-2-1945.

Halstead. Curage axillaire. Biopsie N° 7.339 : « Epithélioma simple de la mamelle avec métastases de 4 ganglions axillaires ».

15-1-1945.

Téléthorax : opacités rondes, nombreuses, trame fibreuse dans les deux champs pulmonaires : il s'agit de lésions bacillaires plutôt que de métastases. De même, calcification pleurale dans la partie médiane gauche.

3-3-1945.

Anesthésie locale : incision verticale le long du bord postérieur du muscle S.C.M., exérèse du tissu cellulo-adipeux du creux sus-claviculaire et de la région cervicale latérale. Dans la région sus-claviculaire plusieurs ganglions durs apparemment envahis. Sous la clavicule, on extirpe un ganglion dur, qui se continu dans l'espace sous-claviculaire. Suture. Drainage.

Histologie des ganglions cervicaux N° 7.394 :
« Epithélioma métastatique ».

1-11-1945.

Malade revient. Il y a quelques jours apparition d'un nodule à proximité de la cicatrice opératoire. D'ailleurs à l'examen du 10-12-1945 on palpait sur la cicatrice opératoire un nodule de la grosseur d'une petite noix, dur, mobile, non douloureux.

Biopsie du nodule sous cutané N° 8.015 : « Adénocarcinome ».

11-12-1945.
Téléthorax : nombreux flocons à type bronchopulmonaires ronds et à limites nettes. A gauche, zone de calcification.

*
**

Malgré les quelques observations vraiment suggestives trouvées dans la littérature, il est difficile d'affirmer l'importance exacte du traumatisme ou du facteur irritatif sur la genèse de la tumeur, lorsque l'on se rend compte que, dans les statistiques citées, les auteurs tiennent compte des frottements de bretelles comme facteur irritatif. On devrait donc, si cette étiologie était exacte, assister à une diminution du nombre des carcinomes mammaires puisque, à quelques exceptions prêt, les nouvelles générations ne portent plus de bretelles !! De même, comment expliquer que les boxeurs, qui reçoivent tant de coups violents sur le thorax au cours de leur carrière, ne paient pas de tribu plus important au cancer du sein ?

Nous ne nierons pas que le traumatisme, par les dérangements locaux de nutrition, le réveil de masses de cellules embryonnaires ou l'altération locale du métabolisme cellulaire et la diminution de la résistance des tissus, joue parfois un rôle dans l'éclosion de la tumeur mammaire.

Cependant, le coup reçu n'est, très souvent, que l'élément accessoire qui attire l'attention du malade sur une grosseur pré-existante. C'est ainsi que, au centre anti-cancéreux d'Alger, nous avons eu l'occasion d'examiner une malade qui évoquait, comme cause d'une tumeur du sein droit, un coup violent reçu huit jours auparavant dans cette région. La tumeur, un épithélioma authentique, était du volu-

me d'une grosse noix, et existait certainement avant le traumatisme. Mais étant localisée à la face profonde de la glande, elle n'avait pas, jusqu'alors, attiré l'attention de la malade.

Autre preuve du manque d'objectivité, ou de la mauvaise foi involontaire des malades, l'observation inédite que nous publions ici, où le sujet attribue à un choc la réapparition d'une tumeur maligne précédemment disparue (?).

OBSERVATION INEDITE N° 5

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

Directeur Professeur HUGUENIN

M. B. J., 63 ans, sein droit.

13-8-1951.

Vient consulter pour tumeur du sein droit apparue il y a trois ans sous l'aspect d'un petit noyau, disparition complète de ce nodule il y a un an et demi. Réapparition de cette tumeur à la suite d'un traumatisme.

Actuellement : grosse tuméfaction de la taille d'une orange située sous les plans profonds. Ulcérée, opaque aux R.X. comme le montre le téléthorax.

24-8-1951.

Mammectomie. Ablation au bistouri électrique.

Examen histologique 35.024.

« La tumeur mammaire examinée montre l'image d'un épithélioma le plus souvent alvéolaire ou infiltré. Les mitoses ne sont pas fréquentes. Présence de quelques embolies néoplasiques lymphatiques (sanguines également ?). Le stroma est irrégulier. On note des zones hémorragiques. Coexistence d'une infiltration inflammatoire polymorphe ».

Désunion importante de la cicatrice.

10-9-1951.
Biopsie de l'ulcération. N° 35.109.

Examen histologique : « Lésion inflammatoire aigue et sub-aigue banales. La surface est partiellement exulcérée. Elle est recouverte à ce niveau en grande partie par une membrane fibrino-polynucléaire. On observe quelques éléments volumineux. Pas de cellules néoplasiques reconnaissables au niveau de la tranche de section soumise à l'examen ».

3-10-1951.
Cicatrisation presque complètement terminée.

Application de nitrate d'argent sur 3 zones un peu bourgeonnantes. A revoir dans 8 jours.

Pas de nouvelles à la date d'aujourd'hui. (Mars 1952).

*
**

Ces faits ne sont contradictoires qu'en apparence. En effet, c'est de l'imagination du malade dont on doit se méfier, et, en conséquence, douter des statistiques trop « démonstratives » et non pas du rôle joué par le traumatisme dans la genèse du cancer mammaire mâle, rôle qui semble confirmé par de nombreuses expérimentations. C'est ainsi que REZZESI réussit à provoquer des altérations pré-cancéreuses par des traumatismes chroniques sur les yeux des lapins. Par ailleurs, sur le plan purement clinique, nous avons observé au Centre anti-cancéreux d'Alger plusieurs épithéliomas apparus électivement sur des cicatrices de brûlures, considérées comme facteur irritatif local.

C'est là une notion classique en cancérologie générale, et qui semble devoir s'appliquer au cancer du sein mâle en particulier.

E. — LE FACTEUR HEREDITAIRE

Expérimentalement, l'influence de l'hérédité sur l'éclosion du carcinome mammaire est un fait indiscutable. Nous aurons l'occasion de parler, dans le chapitre suivant, des lignées pures de souris où le cancer mammaire apparaît avec une constance mathématique.

Chez l'homme, cependant, le problème est loin d'être résolu. C'est ainsi que GILBERT ne lui accorde qu'une importance secondaire. FINSTERER trouve des antécédents familiaux deux fois sur onze. POIRIER en relève trois cas sur cent. Nos statistiques ne nous révèlent qu'un cas où les antécédents néoplasiques familiaux existent sur un total de 48 observations. Il est pourtant indiscutable qu'il existe des « familles à cancers ».

Notre Maître, le Professeur MONTPELLIER, pose ainsi le problème d'une prédisposition éventuelle au cancer : « On peut poser comme principe que cette prédisposition ou réceptivité particulière réside dans une manière d'être histo-physiologique de l'organisme ; et celle-ci peut relever de deux processus :

— soit d'un facteur d'hérédité directe,

— soit de l'existence d'un état histo-fonctionnel héréditaire ou acquis, de valeur indirecte ».

Après avoir développé ces deux hypothèses, l'auteur conclut : « En définitive, ce problème de l'importance du terrain dans l'éclosion du cancer est fort complexe et soulève une foule de questions que l'absence de données formelles sur le mécanis-

me intime de la cancérisation nous empêche d'examiner avec entier profit.

En attendant mieux, pour expliquer l'inégalité individuelle, familiale, raciale, vis-à-vis de la menace du cancer, deux points peuvent être soulignés au titre de conclusions :

C'est d'abord qu'il n'est nullement nécessaire de faire appel à une hérédité de germe ;

C'est ensuite que la prédisposition, la réceptivité au cancer, ne mérite pas l'appellation de « diathèse cancéreuse ». Au surplus, le vocable « sensibilité » c'est-à-dire « Accessibilité » convient sans doute mieux que celui de « Prédisposition ».

A ce problème de l'hérédité se rattache :

F. — LE FACTEUR RACIAL, GEOGRAPHIQUE ET SOCIAL :

Considérations particulières au cancer du sein mâle en Afrique du Nord :

Le problème de la répartition des différentes formes de cancer d'après les races, voire même le pays, est particulièrement intéressant. J.-M. MONTPELLIER et Mme MUSSINI-MONTPELLIER ont remarquablement étudié la question dans leur ouvrage « Le Cancer en Afrique du Nord Française ».

Cependant si des conclusions satisfaisantes peuvent être données à certaines localisations particulièrement nombreuses, telles que les épithéliomas cutanés, utérins, laryngés, il n'en est pas de

même du cancer du sein mâle où l'on doit se contenter de chiffres relativement bas.

C'est ainsi que GUEDJ, dans une statistique portant sur les cancers vus à l'hôpital de Constantine (Algérie) de 1938 à 1948 trouve :

Européens : 154 tumeurs malignes dont 17 localisations mammaires chez la femme, aucune chez l'homme.

Musulmans : 634 tumeurs malignes dont 44 localisations mammaires chez la femme, 7 chez l'homme.

FOLEY (Sud-Algérien) dénombre 11 cancers du sein femelle et deux mâles sur 128 tumeurs malignes.

Mme MUSSINI-MONTPELLIER et NICOLAI (Bou-Saâda) découvrent une localisation mammaire mâle sur 14 cancers du sein.

BRUN (Tunisie 1922) compte 10 cancers du sein sur 72 cancers dénombrés chez l'homme.

Nous mêmes, dans les archives du laboratoire d'anatomie pathologique pour l'année 1949, avons trouvé chez les Européens deux localisations mammaires sur un total de 220 tumeurs malignes mâles. Chez les Indigènes, 2 localisations mammaires sur un total de 219 tumeurs malignes mâles.

Le pourcentage est donc de 0.90 % du nombre total des cancers mâles, c'est-à-dire sensiblement égal à celui observé au « J. HOPPKINS HOSPITAL » de 1885 à 1931.

***

Cependant nous pensons qu'il serait dangereux et illusoire de se baser sur des chiffres aussi restreints pour donner une idée exacte de la fréquence du cancer du sein mâle en Afrique du Nord.

Ainsi, à la Clinique chirurgicale d'Alger, notre Maître, le Professeur DUBOUCHER, a eu l'occasion d'examiner environ 12 cancers du sein mâle en une année, alors que les années précédentes et suivantes il n'avait noté que quelques rares observations isolées. (1)

C'est qu'en effet :

— La disproportion des éléments européens et musulmans.

— Le peu d'empressement que marquent les Musulmans à se confier au médecin.

— L'isolement de certains bleds,

sont autant de facteurs qui faussent les résultats.

Cependant, étant donné la pénétration de plus en plus grande de la médecine dans les campagnes nord-africaines, c'est là une question à laquelle nous pourrons certainement répondre très prochainement.

G. — DYSMASTIES ET TUMEURS BENIGNES

A l'image de la cancérogénèse générale, il semble que l'on puisse considérer comme état pré-cancéreux de la glande mammaire toute lésion pro-

(1) On ne peut donner plus de précisions, les archives ayant été disséminées par la guerre.

ductive chronique entraînant une multiplication cellulaire prolongée, que cette hyperplasie reconnaisse une cause infectieuse, inflammatoire ou hormonale.

Il est évident que, traiter de tous les états précancéreux du sein dépasserait largement le cadre de notre sujet : il y faudrait consacrer toute une thèse.

Nous n'insisterons pas sur les notions classiques de dégénérescence maligne de la maladie de PAGET, d'association fréquente de tuberculose et épithélioma du sein sur une même lame. De même nous présentons ci-dessous deux observations inédites d'association, sur une même coupe, de mastite et cancer du sein :

OBSERVATION INEDITE N° 6

INSTITUT DU CANCER DE ROME
Directeur Professeur PENTIMALLI

M. P. M., 57 ans, sein droit.

6-10-1948.

Hospitalisé pour épithélioma mammaire droit, cadran supéro externe. Tumeur extirpée précédemment. Le début remonte à Juin 1948. En Septembre 1948 le malade est opéré dans le service à titre externe par amputation de la tumeur.

Il a été hospitalisé ensuite car l'examen histologique à révélé : « épithélioma » à cordons pleins. N° 11607.

Actuellement, le sein droit présente une cicatrice de 3 cms de long.

19-10-1948.

Intervention « on ne trouve aucun ganglion lymphatique envahi autour des vaisseaux axillaires.

« résection des deuxième et troisième cartilages costaux. On trouve un ganglion lymphatique dans le deuxième espace intercostal à l'extérieur des vaisseaux mammaires qu'on envoie pour l'examen histologique ».

30-10-1948.

Examen N° 11845. Petits ganglions lymphatiques mammaires internes . normaux.

3-11-1948.

Examen histologique du reste de la mamelle : 5 ganglions axillaires normaux.

20-1-1950.

En bonne santé.

OBSERVATION INEDITE N° 7

HOPITAL CURIE

Service du Docteur TAILHEFER

M. L. A., 39 ans, sein gauche.

12-4-1951.

Epithélioma du sein gauche, supéro externe, juxta mamelonnaire, 1 à 2 cms.

Le début remonte au mois de Juin 1950. En Mars 1951 biopsie (Docteur HUGUENIN) : épithélioma massif, envahissement de la graisse, embolie vasculaire, origine canaliculaire.

Adénopathie : 1 cm.

Intervention : amputation large et curage axillaire. Lambeau de Heindenhain.

Histologie N° 65.273 (Dr. GRIGOUROFF).

Sein : 1 des trois fragments montre un épithélioma mammaire infiltrant, d'architecture alvéolaire. Les deux autres fragments ne montrent que des lésions de mammite chronique.

Ganglions mammaires externes gauches et autres ganglions de l'aisselle gauche : indemnes.

Les rapports de la syphilis mammaire et de la dysmastie hormonale avec le carcinome nous retiendrons plus longuement.

⁂

Le rôle favorisant de la syphilis sur l'éclosion de l'épithélioma cutané est classique et reconnu par la majorité des auteurs.

Il n'en est pas de même du cancer glandulaire, qui seul d'ailleurs nous intéresse ici, où il est beaucoup plus difficile d'établir de rapports entre ces deux affections.

Cependant de nombreux auteurs : WEBER, GOSSET, PINART, considèrent la mastite syphilitique comme un véritable état précancéreux. Du même avis sont MILLER, VERROTTI, HIRZFELD, HABER.

TOURAINE, RIBADEAU, DUMAS, MENETRIER ont trouvé sur 11 observations 20 cas où la syphilis acquise ou héréditaire était certaine et 13 autres où elle était probable.

Il semble cependant qu'on doive adopter une attitude moins catégorique. Comme le fait remarquer notre Maître, le Professeur DUBOUCHER : « Comme toute lésion chronique proliférative, la syphilis tertiaire, dans le sein comme ailleurs, peut préparer le lit au cancer ». Il n'en reste pas moins que la syphilis est avant tout une dangereuse et inévitable cause d'erreur clinique.

⁂

Par contre, le problème de la gynecomastie a

soulevé de nombreuses discussions, et l'accord est loin d'être réalisé sur la prédisposition réelle de cette affection au cancer glandulaire mammaire.

On doit chercher la cause de ces nombreuses contradictions dans l'interprétation de cette hypertrophie du sein mâle.

En pratique, ce terme groupe un ensemble d'entités morbides diverses par leur substratum histologique et pathogénique.

Contre l'opinion de COLLIGNON et DUQUESNE, qui ne voient dans cet état pathologique du sein qu'une hypertrophie graisseuse, se sont élevés de nombreux auteurs parmi lesquels GILBERT, ANDREWS, VANPMEIR, GESCHIKTER, qui pensent que l'hypertrophie porte sur le parenchyme glandulaire.

Il semble que l'on tende actuellement à considérer comme véritable gynécomastie l'hypertrophie mammaire associée à une atrophie des canalicules séminifères et à une production exagérée d'hormone hypophysaire gonadotrope (KLINEFELTER, REIFENSTEIN, ALBRICHT). D'après la majorité des auteurs, cette affection ne doit pas être considérée comme un état pré-cancéreux.

C'est ainsi qu'en 1918, JACOBS rapporta les faits suivants : dans un camp de concentration et à la suite d'une longue dénutrition, 600 soldats américains présentèrent une gynécomastie avec sécrétion de colostrum dans 320 cas. Cet état fut attribué à la souffrance des gonades. Lorsque le régime alimentaire revint à la normale, on assista à une régression spontanée dans la très grande ma-

jorité des cas. L'éclosion d'une tumeur maligne ne fut jamais constatée.

*
**

Il n'en est pas de même de la maladie kystique de la mammelle mâle ou « dysplasie fibro-épithéliale » parfaitement superposable à la « maladie polykystique du sein femelle » dont elle possède le même substratum dysendocrinien et les mêmes images histologiques. Cette affection survient chez l'homme mûr et intéresse une ou parfois les deux glandes.

L'accord n'est pas fait entre les différents auteurs au sujet de la cancérisation éventuelle de cette dysmastie. C'est ainsi que, contrairement à ce qui se passe chez la femme, MILONE, SEMB, HUCKENS, CAVALCABO, ne considèrent pas la maladie kystique mâle comme un véritable état précancéreux. Par contre, NEGRI considère cette mastopathie comme une condition favorisant l'éclosion du carcinome.

Il semble que la vérité soit plus nuancée. De même que la production d'une tumeur expérimentale nécessite une exposition constante et prolongée de l'organisme à l'agent cancérigène employé, de même en pathologie humaine, il semble que toute tumeur bénigne mammaire d'origine dysendocrinienne qui reste exposée chroniquement et durant de longues années aux stimulis qui lui ont donné naissance, puisse être considérée comme état pré-cancéreux.

Chapitre II

Pathogénie

On a vu au chapitre étiologique que, très probablement, un facteur dysendocrinien intervient dans la genèse des tumeurs mâles de la mamelle, comme semblerait le témoigner l'âge d'éclosion. D'autre part, les résultats encourageants obtenus ces dernières années par le traitement hormonal rend particulièrement intéressantes les expériences qui se sont succédées depuis de nombreuses années sur le cancer expérimental de la souris. Ces faits expérimentaux sont les seules données pathogéniques solidement établies. On verra par la suite ce qu'il faut penser de leur application à l'homme.

A. — FAITS EXPERIMENTAUX :

Le cancer mammaire de la souris

1° *Evolution des idées.*

BORREL, en 1903, en classant les carcinomes mammaires parmi les « épithélioses infectieuses », considérait cette affection comme une maladie con-

tagieuse due à un virus spécifique dont la transmission pouvait se faire par le lait.

Cependant, quelques années plus tard, en 1907, TYZZER constatait que, selon les cages où les souris étaient parquées, les tumeurs étaient de type et de fréquence différents. Il en déduisait que la transmission était non pas contagieuse mais héréditaire. C'est SLYE, puis LITTLE qui établirent d'une façon définitive le rôle joué par l'hérédité en créant des lignées pures où le pourcentage de tumeurs était constant et immuable.

A cette notion d'hérédité, indiscutable et renforcée par la découverte en 1936 du « facteur lacté » de BITTNER, venait s'ajouter un autre problème pathogénique beaucoup plus complexe : le rôle joué dans la génèse de ces tumeurs par les hormones génitales. LATHROP et LOEB les premiers en apportaient en 1916 la preuve expérimentale : l'ovariectomie pratiquée à moins de six mois abaissait à 9 % le taux des carcinomes mammaires dans une lignée où normalement ces tumeurs apparaissaient spontanément chez 70 % des sujets. Bien plus, CORI, en 1927, castrant des souris entre le 15e et le 24e jour, supprimait complètement l'apparition du cancer.

2° *Carcinome mammaire chez le mâle.*

Durant ces diverses expérimentations, l'absence de cancers mammaires spontanés chez le mâle avait frappé les différents auteurs. Trouvant là un champ d'expériences particulièrement démonstratif, MURRAY, en 1927, réussissait à implanter des ovai-

res chez les mâles castrés et voyait apparaître des carcinomes de la mamelle avec la même fréquence que les souris femelles vierges de la même lignée.

En 1932, LACASSAGNE, injectant des oestrogènes à de jeunes souris mâles, produisait le développement de la mamelle et l'apparition du cancer comme chez la femelle.

BONSER, en 1935, démontrait que l'hérédité jouait un rôle dans l'apparition de ces tumeurs provoquées chez le mâle par les oestrogènes. Injectant de l'oestrone à des mâles de deux lignées différentes il obtenait 3 carcinomes parmi 19 mâles d'une lignée où la tumeur apparaissait spontanément chez les femelles, mais aucun sur 31 d'une lignée réfractaire.

De telles recherches furent amplement reproduites par de nombreux auteurs : BURROWS, GARDNER, SMITH, ALLEN et STRONG avec les mêmes résultats.

MOSKUP, BURNS, SUNTZEEF et LOEB constatèrent que l'injection prolongée de fortes doses d'oestrone élevait le pourcentage de cancer mammaire chez le mâle au même niveau que celui des femelles dans une même souche.

GESHICKTER, CHAMORRO, confirmaient ces résultats en expérimentant chez les rats blancs où, depuis plusieurs années, aucune tumeur n'était apparue spontanément.

*
**

Le problème de la pathogénie du carcinome mammaire chez la souris mâle semble donc particulièrement simple et bien codifié :

d'une part, la prédisposition héréditaire, si elle n'est pas indispensable, facilite tout de même l'apparition du cancer ;

d'autre part, les oestrogènes ne cancérisent la glande mammaire qu'après l'avoir préalablement développée et fait atteindre le même état que la mamelle femelle.

En effet, des recherches histologiques exécutées par LACASSAGNE, il résulte que, l'administration d'oestrogènes à des mâles aboutit à un allongement rapide des canaux glandulaires qui se dilatent et se ramifient pour donner, après trois mois de traitement, des images histologiques rappelant la maladie kystique avec d'abondantes végétations intra-kystiques. La poursuite des injections amène ultérieurement la transformation en cancer.

Bien plus, le propionate de testostérone, injecté à des femelles dès leur naissance, empêche l'apparition du cancer par inhibition de production de folliculine.

⁂

Il résulte de tous ces faits expérimentaux que le carcinome mammaire de la souris mâle est secondaire à l'injection de fortes doses d'oestrogène tandis que la testostérone, injectée précocement à des femelles, empêche l'apparition du cancer.

Ainsi s'opposent du point de vue pathogénique oestrogènes et androgènes.

On verra plus loin ce qu'il faut penser de cette opposition schématique appliquée à l'homme.

Cependant, avant de quitter le domaine expérimental pour confronter ces théories pathogéniques avec les faits cliniques et thérapeutiques, il est tentant d'envisager le mécanisme par lequel les hormones sexuelles interviendrait dans la cancérisation de la mamelle.

3° *Mécanisme d'action des hormones sexuelles.*

Il est évident que nous ne pouvons envisager ici les différentes théories essayant d'expliquer la cancérisation de la cellule.

En ce qui concerne les hormones sexuelles, les diférents auteurs leur ont attribué soit un rôle direct sur les cellules glandulaires mammaires, soit un rôle indirect par l'intermédiaire de l'hypophyse.

a) *Rôle direct des hormones sexuelles sur la cancérisation.*

Comme le fait remarquer LACASSAGNE, au point de vue histologique les stades successifs de la transformation de l'épithélium d'une glande mammaire sous l'influence d'injections répétées d'oestrones jusqu'à l'apparition du cancer sont aussi démonstratifs que ceux de la transformation de l'épiderme sous l'effet d'applications renouvelées de méthylcholanthrène. (1)

En 1939, MOELLENDORF, introduisant soit de l'oestrone, soit de la testostérone dans le milieu de

(1) Substance cancérigène très active.

culture de fibrolastes, constatait des anomalies de mitoses (chromosomes aberrants au stade de la plaque équatoriale).

Bien plus démonstratives encore sont les expériences réalisées à l'Institut Algérien de Cancérologie par notre Maître, le Pr DUBOUCHER, et son collaborateur CZERKINSKY concernant l'action des hormones stéroïdes sur la prise du carcinome mammaire de la souris hybride par la « greffe en suspension ».

Par une technique précise, décrite dans le « Bulletin Algérien de Carcinologie » N° 2, 1948, les auteurs préparent une suspension de broyat de carcinome mammaire spontané d'une souris. Cette suspension est répartie dans trois séries de préparations différentes :

La première préparation, neutre, est injectée à un groupe témoin de 96 souris tant mâles que femelles à raison de 0,1 centicube par sujet.

La deuxième préparation est réalisée après immersion de tissu cancéreux pulpé dans une solution huileuse de benzoate de di-hydro-folliculine pendant 30 minutes, plusieurs fois centrifugée, puis injectée à 100 animaux tant mâles que femelles à raison de 0,1 cc par sujet.

La troisième est réalisée après immersion de tissu cancéreux pulpé provenant de la même tumeur dans une solution huileuse de propionate de testostérone pendant 30 minutes, plusieurs fois centrifugée, puis injectée à 98 animaux tant mâles que femelles à raison de 0,1 cc. par sujet.

Les greffes prirent dans les proportions suivantes :

	Mâle	Femelle
Groupe témoin	5 %	12 %
Lot greffé avec pulpat folliculine	26 %	73 %
Lot greffé avec pulpat testostérone	55 %	39 %

« Pour les deux sexes, l'action nettement favorisante de l'hormone stéroïde homologue sur la prise de la greffe est évidente, l'augmentation étant de 49 % pour la femelle, de 44 % pour le mâle.

Les résultats obtenus avec l'hormone hétérologue sont plus difficiles à interpréter, les augmentations étant près des limites des variations expérimentales ».

Pour les auteurs, « les résultats obtenus militent en faveur d'une incitation s'effectuant au niveau de la cellule cancéreuse elle-même », le taux d'hormones introduites avec la suspension-greffe étant absolument négligeable.

*
**

On voit que l'hypothèse d'une action directe des hormones sexuelles sur la cellule glandulaire mammaire mérite d'être retenue.

b) *Rôle indirect des hormones sexuelles par l'intermédiaire de l'hypophyse.*

Les expériences concernant l'intervention de l'hypophyse dans la genèse des tumeurs sont extrêmement nombreuses, et nous ne pouvons décrire ici tous les faits concernant les carcinomes mammaires expérimentaux ou greffés chez des animaux hypophysectomisés. Seules nous intéressent les expériences sur le cancer spontané de la mamelle.

Comme l'ont montré LACASSAGNE et CHAMORRO, si chez des souris traitées par l'oestrone et présentant des kystes mammaires, on réalise une hypophysectomie, la cancérisation ne se produit pas malgré la poursuite des injections d'oestrone, et cela dans des lignées sujettes à cancer mammaire. Bien plus, la glande involue.

Mais, si le carcinome est déjà constitué, l'hypophysectomie n'a aucun effet et le cancer continue à évoluer.

Réalisant l'expérience inverse, selon le processus classique dans l'étude des glandes endocrines, LOEB et KIRTZ greffèrent sous la peau de souris de deux mois des hypophyses de souris de même lignée. L'activité secrétoire de la glande mammaire s'en trouva augmentée et il s'en suivit une augmentation du pourcentage des carcinomes. Les mêmes greffes, réalisées chez les mâles ou les femelles castrés n'apportèrent aucun changement dans la morphologie des mamelles.

Il semblait donc bien démontré que l'hypophyse jouait un rôle capital dans l'apparition du carcinome.

WOOLEY et LITTLE, en 1941, poussèrent plus loin leurs investigations sur la responsabilité de

l'hypophyse dans la cancérisation de la mamelle. Castrant des souris mâles le deuxième jour de leur naissance, ils virent apparaître chez quelques sujets un carcinome mammaire 18 mois environ plus tard. Tous les animaux présentaient une hyperplasie nodulaire de la cortico-surrénale.

Quelques années plus tard, en 1918, DICKYE et WCOLEY signalaient l'existence d'adénomes hypophysaires à cellules basophiles chez ces animaux. Le mécanisme d'intervention serait le suivant : la gonadectomie déterminerait la production d'hormones hypophysaires en excès qui entraînerait une stimulation de la cortico- surrénale qui produirait l'hypertrophie mammaire et la dégénérescence de la glande.

Nous verrons plus loin, lors de l'étude du « déséquilibre hormonal », que ces données expérimentales concernant l'intervention probable de l'antéhypophyse et de la cortico-surrénale ont amené des sanctions thérapeutiques chez l'homme.

4° *Conclusion.*

Nous venons de résumer brièvement quelques-uns des faits expérimentaux concernant la pathogénie du carcinome mammaire chez la souris mâle. La majorité des auteurs s'accorde à reconnaître le rôle prépondérant des oestrogènes dans la genèse de cette tumeur.

Cette théorie pathogénique, établie sur des bases expérimentales solides, est des plus séduisan-

tes car elle intéresse une glande para-génitale, un récepteur hormonal.

Il serait logique de conclure de l'animal à l'homme. L'étude des faits cliniques et thérapeutiques nous démontre que le problème n'est pas aussi simple.

B. — FAITS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

Depuis quelques années de nombreuses publications se sont succédées concernant les bases pathogéniques du traitement hormonal du cancer du sein chez l'homme. Cependant, à ce jour, rien de bien précis n'a été établi, et si, comme nous le verrons plus loin, l'orchiectomie a été admise comme traitement palliatif du cancer avancé du sein, les résultats souvent spectaculaires de cette thérapeutique n'ont pas pour autant éclairci la pathogénie de cette tumeur.

1° *Que faut-il penser de l'opposition oestrogènes-androgènes.*

Il serait logique de déduire de toute l'expérimentation exposée plus haut et de ce que l'on connaît sur l'influence manifeste de l'hyperfolliculinie sur le cancer du sein chez la femme que chez l'homme, la même hyperoestrinie sert de base à la genèse de cette tumeur.

*
**

L'apparition d'un cancer du sein chez l'homme

à la suite d'un traitement intempestif par oestrogènes est devenue classique. C'est ainsi que ABRAMSON et WARSHAWSKI, AUCHINLOSS et HAAGENSEN ont rapporté l'apparition de cancers unis et bilatéraux des seins chez les hommes après traitement d'un cancer de la prostate par diethylstilboestrol. Ces faits sont certes démonstratifs, mais eu égard à la quantité importante d'hormones utilisées, on est placé dans des conditions quasi-expérimentales. C'est ainsi que des biopsies faites à des intervalles réguliers au cours du traitement montrent une prolifération des cellules glandulaires qui deviennent beaucoup plus volumineuses, et un allongement des canaux excréteurs. C'est-à-dire des images absolument superposables à celles obtenues chez la souris mâle. Rien d'étonnant dans ce cas qu'un processus de cancérisation apparaisse à la longue.

Par ailleurs, les observations ne sont pas rares où le traitement par les oestrogènes d'un cancer du sein mâle détermine une poussée évolutive incontestable et hâte l'apparition de métastases. C'est ainsi que, dans l'observation que nous présentons au chapitre thérapeutique, un traitement par distilbène a provoqué l'apparition d'une métastase au niveau du sein opposé.

***

Cependant, fait paradoxal, HUGUENIN, SARACINO et GERARD-MARCHANT obtinrent la guérison d'un cancer du sein ulcéré chez deux malades traités par oestrogènes et au-dessus de toute thérapeutique. Bien plus, par des biopsies successi-

ves, ils purent suivre la transformation de ces lésions jusqu'à la guérison histologique. Ils constatèrent la lyse des cellules et une stroma réaction très importante, en tous points comparable aux images que KABLE et SCHENKEN avaient constaté dans la régression du cancer de la prostate sous l'influence du même traitement.

A noter que, chez l'un de ces malades, un épithélioma spino-cellulaire de la face n'a été en aucune manière influencé par le traitement, preuve que « l'organisme, même cancéreux, apparaît comme une mosaïque de régions tissulaires ayant chacune sa biologie propre ». (HUGUENIN).

Nous nous contentons pour l'instant, de souligner ces deux effets contraires de l'hormone femelle.

*
**

Les faits contradictoires ne s'arrêtent pas là.

Nous avons vu dans nos conclusions sur le chapitre expérimental le rôle antagoniste de la testostérone sur la folliculine.

En clinique, cependant, la vérité est beaucoup plus nuancée et la transition moins nette.

BOURG, étudiant l'activité sécrétrice des glandes mammaires consécutives à des doses massives de testostérone chez la femme après castration, constate que cette hormone, administrée à des doses massives, provoque une hypertrophie considérable de certains lobules, ainsi qu'une pluristratification localisée à certains canaux galactophoriques avec

parfois début de formation de papilles, faits déjà décrits par FOLLEY, GUTHKELCH, ZUCKERMAN chez le singe dans les mêmes conditions. Pour plus de sécurité et d'objectivité, l'étude parallèle des frottis vaginaux montre que c'est bien la testostérone et non une production compensatrice d'oestrogènes qui est responsable de ces phénomènes.

Par ailleurs, plusieurs observations ont démontré l'action carcino-génétique indiscutable des androgènes prescrits à forte dose dans le traitement de la maladie kystique. Comme nous l'avons dit plus haut, LACASSAGNE avait démontré que l'hormone mâle empêche l'apparition du cancer chez la souris. Il était donc logique de transférer ces données expérimentales à la femme. PAPIN publia récemment le cas de deux malades traitées par androgènes pour maladie kystique simple vérifiée par biopsie. Chez toutes deux, se développa un cancer mammaire respectivement trois ans et 18 mois après le début du traitement qui dura tout ce temps-là.

2° *Déséquilibre hormonal et hormones mâles.*

Le problème pathogénique du cancer du sein mâle se complique du fait de l'action incontestablement bénéfique de l'orchiectomie sur son évolution. C'est qu'en effet, cette thérapeutique a été employée avec succès pour la première fois à propos du cancer de la prostate. Elle est logique dans cette affection puisque l'épithélium prostatique est stimulé électivement par la testostérone, mais on ne peut s'empêcher d'être étonné du fait que la

castration améliore le pronostic d'un cancer qui reconnaît les oestrogènes comme stimulant.

FARROW et ADAIR furent les premiers à rapporter en 1942 qu'ils avaient réalisé une orchiectomie bilatérale chez un homme de 72 ans avec métastases ostéolytiques. Le soulagement des douleurs et la régression radiologiquement évidente des métastases furent spectaculaires. TREVES, LEUCUTIA, PAYSON et ROSH, SAVLOV et SCHILLING, HERMAN, en rapportent par la suite plusieurs cas sans cependant réussir à expliquer le mécanisme d'intervention.

Les auteurs américains, cependant, ont émis l'hypothèse du « déséquilibre hormonal ».

On sait que, mises à part quelques relations précises entre les glandes endocrines, la plupart des opinions considérant le mode d'action des hormones sur le cancer sont purement spéculatives.

Depuis de nombreuses années déjà, l'idée d'une intervention de l'antéhypophyse dans la genèse du cancer mammaire avait germé dans certains esprits. C'est qu'en effet, des examens d'anté-hypophyse de malades mortes de cancer ont montré une augmentation des cellules chromophobes et une diminution des acidophiles ainsi qu'une augmentation de la substance colloïde, signes d'un hyperfonctionnement hypophysaire. STEIGNER et DUNHAM découvrirent chez douze malades mortes du cancer mammaire une augmentation des cellules basophiles. Cependant, pour KARLEFORS il s'agirait d'une réaction de l'hypophyse à des substances libérées dans la circulation par le tissu néoplasique.

Nous avons vu que oestrogènes et androgènes, administrés sans discernement à forte dose, sont carcinogénétiques.

Par opposition, oestrogènes et androgènes administrés dans certaines conditions précises sont tous deux actifs dans le traitement du cancer du sein de la femme : les premiers atténuent l'évolution pendant la période post-ménopausique, les seconds arrêtent durant quelques années l'évolution pendant la période pré-ménopausique.

L'addition ou la soustraction de ces différentes hormones dans des conditions particulières, donnant de bons résultats, suggère que le facteur hormonal du cancer du sein n'est pas une question d'hormone en valeur absolue, mais de balance hormonale relative, d'équilibre entre les deux hormones génitales.

On sait que le testicule secrète non seulement la testostérone mais encore de petites quantités d'oestrogènes. On sait aussi que ces hormones sont en relation directe avec la sécrétion par l'hypophyse de deux stimulines semblables à celles de la femme : la gonado-stimuline A agissant sur les tubes séminifères ; la gonado-stimuline B agissant sur la glande intersticielle.

Hormones sexuelles et gonado-stimulines se retrouvent dans les urines à un taux très stable. Il est à noter que l'arrêt des fonctions sexuelles qui se fait très progressivement chez l'homme, ne s'accompagne pas d'une augmentation importante de gonado-stimuline hypophysaire comme chez la femme.

Par contre, MAC CULLAGH et RINSHAW ont retrouvé dans l'urine des castrés de fortes quantités d'hormones gonadotropes.

En même temps qu'une source indiscutable d'oestrogènes, c'est la source principale d'androgènes que supprime l'orchiectomie, l'autre source étant constituée par la cortico-surrénale.

Selon l'expression de notre Maître, le Docteur SEROR, « plus que l'ovariectomie chez la femme, l'orchiectomie chez l'homme détruit un équilibre hormonal, en crée un autre, sans pour cela pouvoir se baser sur des notions précises, quantitatives ».

Certains auteurs expliquent l'échec de ce déséquilibre dans certains cas par une activité compensatrice retardée d'origine cortico-surrénale.

Tels sont les faits. LACASSAGNE souligne que ce sont là hypothèses purement spéculatives et pas très démonstratives.

⁂

Considérons maintenant les faits en nous tenant le plus près possible de la logique.

On sait que les androgènes ont une action carcinogénétique aussi forte que les oestrogènes dans certaines conditions.

D'autre part, il est troublant de constater que le cancer du sein survient dans la majorité des cas chez des hommes ne présentant aucun signe d'hyperoestrinie.

De plus, son âge maximum d'apparition entre

50 et 70 ans correspond à celui du cancer de la prostate dans la genèse duquel la testostérone joue un rôle prépondérant.

Par ailleurs, si on se reporte à l'élégante expérience de notre Maître, le Professeur DUBOUCHER, concernant l'action des hormones sexuelles sur la prise de la « greffe en suspension », on ne peut s'empêcher d'être frappé par ces conclusions : « Pour les deux sexes, l'action nettement favorisante de l'hormone stéroïde homologue sur la prise de la greffe est évidente », cette augmentation étant de 44 % chez le mâle sous l'effet de la testostérone, effet direct, sans intermédiaire de l'hypophyse.

Rappelons enfin que la freination hypophysaire tant par substances chimiques ou hormonales que par radiothérapie, n'a pas donné les résultats que l'on escomptait. Bien plus, dans l'observation que nous présentons au chapitre thérapeutique cette dernière méthode a entraîné une altération marquée de l'état général.

En résumé, il est possible que le déséquilibre hormonal déterminé par l'ochiectomie ait un effet sur l'évolution du cancer avancé, mais, ce qui est certain, c'est que la castration enlève la source principale d'androgènes comme l'ovariectomie enlève la source principale d'oestrogènes chez la femme. En effet, dans notre observation, les 17 céto-stéroides qui étaient de 22 mmgrs avant la castration sont tombés à 3 mmgrs après l'intervention, tandis que les phénol-stéroides et le prégandiol sont restés à des taux sensiblement égaux.

Il n'est donc pas impossible que, chez l'homme, comme chez l'animal, les androgènes aient une action sinon sur la genèse, au moins sur l'évolution du cancer avancé du sein au même titre que le cancer de la prostate.

C'est là une hypothèse purement spéculative que nous aurions aimé approfondir. Mais la rareté de l'affection (deux observations en 18 mois à Alger) nous a empêché de l'étudier en clinique.

*
**

Cependant, quelle que soit l'hypothèse pathogénique admise — effet prépondérant des oestrogènes OU des androgènes, déséquilibre hormonal — elle ne nous explique pas les résultats discordants et imprévisibles obtenus non seulement sur l'évolution de la tumeur mais encore sur les métastases osseuses et viscérales.

C'est ainsi que HERMANN, présentant six observations d'orchiectomie pratiquée chez des malades porteurs de néoplasies du sein avec métastases, aboutit aux conclusions suivantes :

Chez un premier malade : recalcification des métastases ostéolytiques.

Chez deux autres malades : pas de récalcification.

Chez un quatrième malade : régression de métastases pulmonaires et augmentation des métastases ostéolytiques.

Enfin, chez deux derniers malades aucune

action sur les métastases hépatiques, pulmonaires et osseuses.

Bien plus, SAVLOV et SCHILLING constatent après orchiectomie, une recalcification de métastases ostéolytiques et une recrudescence marquée des métastases pulmonaires, opposition d'action très spectaculaire chez un même malade et absolument inverse de celle obtenue chez le quatrième malade présenté par HERMANN.

Il y a là un point qui méritait d'être souligné.

3° *Conclusion.*

L'influence des sécrétions endocrines sur la genèse ou l'évolution du cancer du sein mâle pose un problème fascinant.

Toutes les théories pathogéniques évoquées sont purement spéculatives, aucune n'est démonstrative. Chacune pose un problème différent mais ne le résoud pas.

Un fait cependant est acquis : quel que soit son mécanisme d'action, l'orchiectomie réalise un progrès incontestable dans la thérapeutique palliative du cancer avancé du sein mâle. Nous aurons l'occasion d'en reparler ultérieurement.

TROISIEME PARTIE

Clinique

La symptomatologie du carcinome mammaire mâle se rapproche très sensiblement de celle de la femme. Ce sujet est trop bien exposé dans de nombreux traités classiques pour que nous nous permettions d'y revenir ici. C'est pourquoi nous nous sommes efforcés de donner à notre étude clinique, non pas un intérêt dogmatique, mais plutôt un intérêt pratique dont nous pourrons tirer des conclusions thérapeutiques et pronostiques.

A. — SIGNES QUI AMENENT LE MALADE A CONSULTER

Avant de passer en revue les différents modes de début clinique, une remarque s'impose : dans la majorité des cas, l'existence d'une tumeur mammaire n'inquiète pas outre mesure le malade et nombreux sont les auteurs qui s'accordent à reconnaître que le temps qui sépare l'apparition des premiers symptômes et la première visite médicale

est extrêmement long. C'est ainsi que, pour SACHS, ce temps serait en moyenne de 1,14 ans. Pour GILBERT, de 2,05 années. Pour DUQUESNE, HORTELOUP, de 3 ans.

Sur nos 48 observations, 34 seulement étaient vues pour la première fois, les autres malades venant consulter pour récidives. Si, pour imiter les auteurs précédemment cités, nous prenons la moyenne de ce « temps perdu », nous trouvons 15 mois, 12 jours.

Le tableau comparatif du temps écoulé entre le premier symptôme et la première visite est le suivant :

« Temps perdu »	Nombre de cas
20 jours	2
Entre 1 mois et 3 mois	7
Entre 4 mois et 1 an	10
Entre 1 an et 2 ans	11
Entre 2 ans et 7 ans	4
	34

C'est ainsi que seulement 26,4 % des malades avaient consulté avant 3 mois tandis que 55,8 % avaient attendu un an et plus (1). Ce retard est, dans une large mesure, responsable du mauvais pronostic de cette affection.

***

Conformément à ce qui se passe chez la fem-

(1) Nous comptons dans ce chiffre 4 malades qui avaient attendu un an et que nous avons classé avec le lot « entre 4 mois et un an ».

me, c'est l'existence d'une tumeur au niveau du sein qui, dans la majorité des cas, inquiète le malade. C'est ainsi que dans 95 % de nos observations, on retrouve ce mode de début clinique.

Nous avons essayé de nous faire une idée du volume de la tumeur par rapport à la date du début. Nous y avons, en définitif, renoncé. En effet, si chez l'un de nos malades la tumeur était du volume d'un œuf après 3 mois, chez un autre elle était grosse comme un pois après un an d'évolution. C'est qu'en effet, non seulement le volume de la tumeur dépend de sa forme anatomo-clinique, mais encore l'âge présumé de cette grosseur est sujet à caution, vu qu'il est donné par le malade. Or, s'il est des sujets qui se rendent compte de l'existence d'un tout petit nodule, d'autres font partir le début clinique alors que la tumeur était déjà grosse comme une amande. On conçoit aisément que dans ces conditions, une codification stricte du volume se révèle impossible.

***

A côté de ce mode de début que nous avons trouvé chez la plupart de nos malades, et conformément à ce qui se passe chez la femme, il n'est pas rare de rencontrer un malade qui vient consulter pour un « écoulement séro-hématique par le mamelon », ce signe étant révélateur de l'épithélioma intracanaliculaire.

De même, deux de nos malades avaient eu leur attention attirée par une disparition plus ou moins prononcée du mamelon qui s'ombiliquait.

S'il est rare que la constatation d'une ulcéra-

tion au niveau d'un sein soit le premier signe révélateur d'une tumeur de cette région, il est par contre, très courant, que le malade se sachant porteur d'un nodule mammaire en attende l'ulcération pour consulter le médecin. C'est ce signe qui a amené le malade a consulter dans 25 % de nos observations.

De même, il n'est pas exceptionnel que des douleurs intercostales, voire même plus souvent la constatation d'un ganglion axillaire plus ou moins volumineux inquiètent le patient qui se confie au médecin pour ces seuls symptômes.

Enfin, plus que chez la femme où elles sont plus tardives et plus rares, les métastases cutanées, très fréquentes chez l'homme, ont été parfois le signe révélateur d'une néoplasie mammaire :

OBSERVATION INEDITE N° 8

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur Professeur PENTIMALLI

M. N. V., 73 ans, sein droit.

9-8-1940.

Il y a trois ans le malade a vu au niveau de la région sternale, à proximité de l'appendice xyphoïde, un papillome pédiculé, que l'on a extirpé chirurgicalement. Plus tard, il voit croitre sur la région mammaire plusieurs nodules de couleur rouge sombre qui furent extirpés. Ces nodules se sont ensuite reformés et furent de nouveau extirpés.

Le malade vient consulter car il a vu apparaitre dans l'hémithorax, de la troisième à la cinquième côte, plusieurs

nodules métastatiques disséminés qui partent des cicatrices chirurgicales faites précédemment.

A l'examen, on note sur l'hémithorax droit des cicatrices rétractées de couleur blanche, nacrée. Elles sont parallèles et suivent la direction, l'une parasternale, l'autre, de la mamelle. De cette cicatrice partent perpendiculairement des travées de tissu néoplasique qui se surélèvent sur la peau, dures, et se terminant en général par un nodule très dur, de consistance osseuse. La peau est rouge, mobile sur les plans profonds.

Etat général : médiocre.

15-8-1940.
Application extérieure de 18 tubes de 5 mmgrs chacun.

29-8-1940.
Retrait du radium.

30-8-1940.
Sort de l'hôpital très amélioré.

*
* *

B. — EXAMEN DU MALADE

(*Formes cliniques, évolution*)

Quel que soit le symptôme pour lequel le malade vient consulter, l'examen clinique sera complet, méthodique. Il permettra de classer le malade dans un cadre précis auquel correspond un schéma thérapeutique qui servira à guider le médecin dans son traitement.

1° *Le sein atteint*

— *La tumeur n'est pas ulcérée.*

Toute la symptomatologie rencontrée ici est superposable à celle constatée chez la femme avec

cette seule différence cependant que la tumeur étant plus superficielle, apparaît même à la simple inspection, et que l'on palpe plus facilement un nodule, même de petit volume, alors qu'il se perd dans la masse grenue de la glande mammaire femelle.

⁂

A ces exceptions près, *l'épithélioma infiltré simple,* qui est la forme la plus fréquente, se manifeste à l'inspection par une déformation plus ou moins prononcée de la région mammaire selon le volume de la tumeur qui, dans certaines de nos observations, atteignait la grosseur d'une noix sans présenter encore d'ulcération. Souvent le mamelon est excentré, parfois rétracté.

La palpation, pratiquée selon le processus classique chez la femme, révèle l'existence d'une tumeur dure, ligneuse, indolente, de volume variable selon le stade évolutif. Cependant, il est plus facile que chez la femme d'en apprécier les limites.

Parfois le clinicien rencontrera deux nodules nettement séparés, marquant la cancérisation de la glande en deux foyers différents. C'est ce qui existe dans l'observation N° 3 publiée plus haut.

De même, il n'est pas rare de percevoir une induration diffuse, donnant l'impression d'un placard plutôt que d'une tumeur. Ce signe a été rencontré dans l'observation N° 13 que nous publions plus loin.

Le volume et la consistance de la tumeur ayant été reconnus, il conviendra ensuite d'apprécier

l'adhérence à la peau et aux plans profonds qui nous a semblé plus précoce que chez la femme.

*
**

A côté de cet épithélioma infiltré simple, se rencontrent toutes les autres formes cliniques classiques :

Le cancer à nodules multiples ou squirrhe pustuleux disséminé reconnaissable aux nombreux nodules sous-cutanés disséminés autour du sein atteint.

Le squirrhe en cuirasse où la peau du thorax est dure, rigide, cartonnée.

Voire même *le squirrhe atrophique* dont l'évolution est moins spectaculaire que chez la vieille femme où le professeur DUBOUCHER l'a baptisé du nom imagé de « squirrhe esthétique ».

*
**

Il existe même parmi nos observations, un épithélioma du prolongement axillaire de la glande mammaire dont on conçoit aisément la difficulté de diagnostic.

OBSERVATION INEDITE N° 9

Malade du Professeur MOULONGUET

M. R., 53 ans, sein droit.

Malade adressé par le Docteur LECLERC pour une gros-

seur au sein droit qu'il a remarquée il y a trois mois, par hasard car il n'en souffre pas. Cette tumeur a grossi très vite. Elle a triplé de volume en trois mois.

Actuellement il existe un noyau dur à trois travers de doigt au dessus et en dehors du mamelon. Ce noyau est adhérent au pectoral et à la peau.

Il existe des ganglions axillaires.

Je fais le diagnostic d'épithélioma au dépends des prolongements axillaires de la glande.

29-8-1932.

Anesthésie générale. Une incision sur la tumeur confirme l'aspect macroscopiquement évident du cancer. Une amputation du sein est faite suivant la technique classique, emportant les deux pectoraux et réalisant un curage axillaire soigneux.

L'examen histologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma atypique; les ganglions axillaires ne sont pas envahis,

L'atypie de cet épithélioma ne permet pas d'affirmer son origine mammaire.

16-10-1932.

L'évolution est très mauvaise. Dès le 16 Octobre il apparait des phénomènes respiratoires : points de côté, suffocation. On met en évidence une pleurésie gauche.

12-1932.

Une métastase cutanée apparait au niveau de la nuque et une autre sur la paroi thoracique à gauche.

La radiothérapie pulmonaire soulage le malade de façon assez remarquable.

3-1933.

L'état de santé du malade parait amélioré.

7-1933.

Décédé.

***

Il nous a paru intéressant de relever parmi nos observations, deux cas où, à l'image de ce qui se passe chez la femme, les malades ont noté spontanément une poussée aiguë nette dans l'évolution

de la tumeur. Cela tendrait à démontrer que chez l'homme, comme chez la femme, l'évolution du cancer mammaire se fait par poussées.

OBSERVATION INEDITE N° 10

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. M. G., 67 ans, sein gauche.

1-5-1945.

En 1938, apparition d'une grosseur dans la région mammaire gauche. Cette grosseur a augmenté très peu de volume jusqu'à il y a trois mois. Depuis 3 mois la tumeur a grandi rapidement jusqu'à atteindre l'état actuel. Elle s'est ulcérée il y a vingt jours.

A l'examen on note un état général mauvais. La région mammaire gauche présente au niveau de la zone mamelonnaire une tumeur grosse comme une mandarine, recouverte par une peau rouge, ulcérée dans la zone inférieure médiane. Cette tumeur est dure, fibreuse, avec une surface légèrement nodulaire, à limites nettes. La peau qui l'entoure est normale. En faisant contracter le grand pectoral cette grosseur devient immobile.

Au niveau du creux axillaire gauche on note des ganglions durs, déformés, gros comme des pois, mobiles, indolores. Le foie descend à deux doigts du rebord costal. Il est lisse, mobile. La rate est palpable, indolore.

9-5-1945.

Sous anesthésie locale : mammectomie avec extirpation du grand pectoral. Drainage. Suture à la soie.

Biopsie N° 7.435 : « Epithélioma simple avec métastase dans un ganglion ».

30-5-1945.

Téléthorax : dans les champs pulmonaires on voit de

nombreuses images rondes à limites imprécises qui semblent des métastases.

OBSERVATION INEDITE N° 11

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. F. L., 65 ans, sein gauche.

27-2-1935.

Il y a un an et demi, le malade a constaté au niveau du sein gauche l'existence d'une petite grosseur qui s'est ulcérée. Depuis Octobre la lésion a augmenté de volume plus rapidement et s'est étendue en profondeur et latéralement. A l'examen, le sein gauche est remplacé par une tumeur de la grosseur d'une mandarine, ulcérée, à bords irréguliers, durs, calleux, taillés à pic, à fond granuleux et hémorragique. Toute la masse est mobile sur le tissu osseux sous-jacent. La peau de l'hémithorax gauche est œdémaciée, ne fait pas de plis quand on la pince, et en quelques points on a la peau d'orange. On y voit 2 nodules de la grosseur d'un pois, durs, indolores, dont un est ulcéré. Au niveau de l'aisselle gauche on voit une tumeur dure, indolore, du volume d'un œuf de poule. La peau est adhérente.

6-3-1935.

Biopsie N° 26 : « Epithélioma simple à cordons pleins ».

9-3-1935.

Radium, application de 13 tubes de 2 mmgrs pendant 27 jours.

24-6-1935.

Etat inchangé, mauvais.

25-6-1935.

Radium, 20 tubes de 2 mmgrs pendant 10 jours.

***

De même, au cours de l'évolution, le cancer peut s'infecter, laissant sourdre un liquide jaunâtre et déterminant une adénopathie axillaire qui peut tromper par son volume.

OBSERVATION INEDITE N° 12

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. B. F., 67 ans, sein droit.

25-9-1946.
En Février 1946.

Apparition d'un nodule au niveau de la mamelle droite nodule qui a augmenté de volume jusqu'à atteindre l'état actuel. Depuis 15 jours issue d'un liquide jaune par le mamelon.

A l'examen :
La mamelle droite est occupée par une tumeur grosse comme un œuf qui se trouve dans la région de l'aréole mammaire. Le mamelon est gros comme une cerise couleur rouge vif et regarde en bas.

A la palpation la tumeur est dure, élastique, mobile sur les plans profonds. En faisant contracter les muscles pectoraux elle se fixe un peu. Elle a des limites plutôt nettes, sa surface est un peu irrégulière, adhérente à la peau et à l'aréole qui est au-dessus. En pressant un peu, on ne voit pas apparaître de liquide. Creux axillaire droit : nodule lymphatique gros comme une amande, dur, lisse, indolore, mobile.

Avril 1947.
La tumeur du creux axillaire droit, qui avait tous les caractères de l'inflammation aigue, s'est ouverte spontanément en donnant accès à une grande quantité de pus. La peau s'est cicatrisée, et dans le creux axillaire n'est resté qu'une tumeur grosse comme une noix, adhérente à la peau.

12-5-1947.

Biopsie N° 9.437 : « épithélioma simple avec zone étendue de nécrose ».

14-5-1947.

La mamelle droite est augmentée de volume et complètement déformée, la peau est rouge violacée. La partie centrale présente une ulcération irrégulière de 4 cms sur 2 cms 1-2 partiellement recouverte d'un exsudat gris et jaune. A la palpation on sent une masse dure à limite supérieure très nette mais incertaine latéralement et en bas. Cette tumeur est irrégulièrement ronde et adhère à la peau sur toute sa surface. Elle n'adhère pas beaucoup au grand pectoral.

Au sommet du creux axillaire on palpe une tumeur dure de la grosseur d'une petite noix qui adhère à la peau mais non aux plans profonds.

Dans le creux sus-claviculaire, à l'extrémité inférieure de la veine jugulaire externe, on palpe des deux cotés un petit ganglion mou, non déformé. Rien à signaler au creux axillaire G.

25-9-1947.

Téléthorax : nodule gros comme une petite noix à la base droite et qui semble être une métastase. Désorganisation du dessein pulmonaire dans cette zone.

30-9-1947.

En projection latérale l'opacité vue dans les radios précédentes se projette dans la région intrahilaire et sous une opacité plus grande à proximité du hile correspondant.

7-11-1947.

Téléthorax : la zone pulmonaire droite montre une opacité dans la zone correspondante à la formation cutanée qui, en comparant avec les autres radios précédentes n'a pas de caractère de lésion pulmonaire métastatique.

— *La tumeur est ulcérée.*

Dans 25 % des cas cependant, la tumeur est ulcérée dès la première visite du malade. Souvent

l'ulcération est unique, de dimensions relativement restreintes et ses bords épais, durs, irréguliers, rigides mais non décollés, limitent un fond sanieux, sécrétant une sérosité d'odeur caractéristique. En moyenne, dans nos observations, ces tumeurs ulcérées atteignaient le volume d'une noix à celui d'une orange.

Parfois cependant les ulcérations sont multiples, disséminées, précoces. Il s'agit alors d'un squirrhe pustuleux.

2° *L'autre sein*

Après avoir examiné le sein atteint, il conviendra de palper le sein opposé. On aura parfois la surprise de constater l'existence d'une dystrophie, élément appréciable du diagnostic étiologique. Mais c'est surtout pour y rechercher une néoplasie possible que l'on examinera l'autre sein.

Les cancers mammaires bilatéraux sont exceptionnels chez l'homme. C'est ainsi que POIRIER, PIGEOT, COLLIGNON, n'en citaient respectivement qu'un seul cas.

Nous-mêmes en présentons une observation au chapitre thérapeutique. Mais il s'agit d'un cancer bilatéral successif et non simultané.

3° *Les ganglions*

On complètera notre examen clinique focal par la recherche des adénopathies satellites. C'est

ainsi que dans *le creux axillaire homologue*, on s'attachera à palper les ganglions du deuxième espace intercostal à la base, puis, à bout de doigt, ceux du sommet de l'aisselle.

Ce problème de l'atteinte des ganglions axillaires est particulièrement intéressant, et mérite qu'on s'y attarde. Sur 34 observations où le malade avait été vu pour la première fois, deux patients seulement ne présentaient pas de ganglions perceptibles cliniquement.

Par contre, 7 malades sur 34 présentaient des ganglions histologiquement indemnes de métastases. Nous ne pouvons malheureusement pas tirer de conclusions à propos de ces sept observations. D'ailleurs, l'anatomo-pathologiste, dans un souci de parfaite objectivité, ajoute très souvent à son protocole : « Pas de cellules malignes sur les tranches examinées ». Ainsi l'absence de cellules suspectes sur les coupes vues au microscope n'implique nullement que les ganglions sont indemnes.

Par contre, deux observations méritent de retenir plus longuement notre attention, car les constatations qu'elles suggèrent sont beaucoup plus lourdes de conséquences thérapeutiques et pronostiques :

La première indique clairement que l'absence clinique de ganglions n'implique pas obligatoirement que ces ganglions sont indemnes de métastases puisque, dans l'observation citée, ces derniers étaient envahis histologiquement.

La deuxième montre que l'envahissement ganglionnaire est indépendant du volume de la tumeur

mammaire, puisqu'un nodule glandulaire du volume d'un pois avait déjà envoyé des métastases dans les ganglions axillaires.

OBSERVATION INEDITE N° 13

Malade du Professeur MOULONGUET

M. A. M., 60 ans, sein gauche.

Malade présentant un épithélioma du sein dont le diagnostic a été fait par les Docteurs SABOURAUD et CIVATTE.

A l'examen il y a une rétraction du mamelon avec une induration, mais sans tumeur proprement dite. Il n'y a pas de ganglions axillaires perceptibles.

Aux dires du malade, la modification de son sein est ancienne et très progressive. Il pense qu'elle date d'un an.

Il s'agit d'un sujet asthmatique, qui fait souvent des bronchites sérieuses et le risque opératoire paraît assez grand.

31-3-1936.

Amputation du sein avec curage axillaire sous anesthésie à l'évipan continu. Les pectoraux ont été enlevés. On s'est assuré au cours de l'opération par un examen extemporané que le diagnostic d'épithélioma était exact.

Examen histologique : « Epithélioma cylindrique atypique. Les ganglions examinés sont tous envahis. L'origine mammaire de cet epithélioma est évidente ».

Les suites opératoires sont excellentes. Il n'y a pas d'accident pulmonaire.

Un traitement radiothérapique est fait sur les conseils du Docteur SABOURAUD. Il semble qu'on n'ait employé que de petites doses.

Revu à plusieurs reprises, et notamment 4 ans après pour une épididymite subaigue, ce malade ne présente pas de récidive. L'état local est parfait. Il faut noter cependant qu'il est atteint d'un diabète insipide avec une polyurie à 8 litres.

Le malade meurt pendant l'occupation sans qu'il y ait eu de récidive locale.

OBSERVATION INEDITE N° 14

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
Directeur Professeur HUGUENIN

M. K. R., 51 ans, sein droit.

21-3-1945.
Consulte pour un nodule du sein droit.
Début en Janvier 1945 par l'apparition d'un nodule dur, régulier, mobile, de la grosseur d'un pois, au dessus et en dedans du mamelon droit avec adhérence à la peau.
Au cours du même mois : apparition d'un petit ganglion dur, petit, mobile de la chaine mammaire externe droite.

28-3-1945.
Examen extemporané :
« La tumeur mammaire examinée montre l'image d'un épithélioma glandulaire devenu en partie atypique. Les mitoses sont plutôt rares. Le stroma est irrégulier, souvent lache. On note des embolies néoplasiques lymphatiques et des foyers inflammatoires mononucléaires.
Un des quatre ganglions prélevés est le siège d'une zone métastatique étendue. »
Ablation large du sein, des muscles, et curage axillaire. Docteur DENOIX.

du 11-4-1945 au 19-5-1945
R.X. 2 champs
sus et sous claviculaires,
cicatrice opératoire.
250 r par champs, 5 fois par semaine.
Dose totale 5.000 r (2.500 par champs).

1-10-1945.
Bon état local et général.

4-4-1947.
Très bon état local.

7-7-1947.
Décédé de métastases dont l'une hypophysaire.

On terminera l'examen du système lymphatique homologue par la recherche *des ganglions sus-claviculaires externes et internes, et des ganglions cervicaux*. C'est ainsi que, dans quatre de nos observations, les ganglions sus-claviculaires étaient envahis, et trois de ces derniers malades avaient des métastases ganglionnaires cervicales. On verra au chapitre thérapeutique les sanctions qu'impliquent ces constatations.

On n'omettra pas enfin de palper *les ganglions du côté opposé à la tumeur.*

4° *Les métastases*

Souvent cependant le malade est vu à un stade déjà trop avancé. Le pronostic s'assombrit alors d'autant plus que se manifeste la présence de métastases. C'est ainsi que 19 de nos observations mentionnent l'existence de métastases qui se répartissent comme suit :

Métastases pulmonaires	7
Métastases cutanées	6
Métastases osseuses	3
Métastases pulmonaires et osseuses	1
Métastases pleurales	1
Métastases généralisées dont hypophysaire.	1
	19

Un point mérite d'être souligné : il n'est pas rare que, malgré une intervention chirurgicale pra-

tiquée correctement et à temps, le malade meurt de métastases éloignées plusieurs années après sa cure chirurgicale, et cela sans récidive locale.

C'est ainsi que, dans les deux observations qui suivent, les malades ont présenté, l'un des métastases pulmonaires et osseuses quatre ans après un HALSTED, l'autre des métastases osseuses trois ans après l'intervention, et cela sans récidives locales.

OBSERVATION INEDITE N° 15

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. C. G., 54 ans, sein gauche.

18-6-1945.

Il y a un an apparition d'une petite grosseur au niveau de la mamelle gauche qui a augmenté lentement de volume jusqu'à atteindre l'état actuel.

A l'examen, la mamelle gauche est occupée par une grosseur du volume d'une petite mandarine qui occupe toute l'aréole mammaire, dure, granitée, mobile, couverte par une peau d'aspect normal mais qui adhère à la tumeur fixée au grand pectoral.

Au niveau du creux axillaire on note plusieurs nodules comme une noix, durs, bosselés, mobiles, indolores.

19-6-1945.

Amputation de la mamelle gauche. Halstead. On trouve de nombreux ganglions du groupe axillaire et autour des vaisseaux qu'on extirpe.

Biopsie N° 7.629 : « Adénocarcinome gélatineux avec métastases dans les ganglions axillaires. »

25-6-1945.
Téléthorax, rien à signaler.

1-11-1949.
L'année dernière, le malade a commencé à sentir une douleur discontinue dans la région lombaire droite avec irradiation à l'abdomen. Un mois après, cette douleur s'est accentuée et s'est étendue à la région lombaire gauche. Une radio faite fin Septembre 1949 a montré une décalcification des côtes. Au début d'Octobre, le malade a commencé à sentir des fourmillements aux orteils qui se sont étendus aux membres inférieurs et aux régions inférieures de l'abdomen. Diminution de la sensibilité à la douleur. Depuis quinze jours le malade ne peut plus se tenir debout.

A l'examen l'état général est bon, la cicatrice de l'amputation est normale.

Système lympho-glandulaire : R. A. S.

Système squelettique : douleur à la pression de la crête illiaque gauche.

Exploration rectale : la prostate est légèrement augmentée de volume, dure, le sillon médian n'est plus distingué.

Système nerveux : les masses musculaires des membres inférieurs sont hypotrophiques et flasques. Les mouvements actifs sont bien conservés mais il ne peut lever les jambes. Babinsky bilatéral. Hypoestésie globale des membres inférieurs.

Vive douleur à la percution des apophyses épineuses de la 12° dorsale et de la 1° lombaire.

3-11-1949.
Téléthorax : opacité du sommet droit avec limites nettes vers le champ pulmonaire. Sur l'arc postérieur de la 7° côte gauche existe une grosseur osseuse qui intéresse la côte (métastase).

Colonne lombaire et bassin : pas de lésion osseuse.

4-11-1949.
Stilboestrol ; 30 mmgrs par jour.

OBSERVATION INEDITE N° 16

INSTITUT DU CANCER DE ROME
Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. P. R., 54 ans, sein gauche.

22-5-1939.

Le début remonte à 1936, date où le malade subit une amputation du sein gauche pour tumeur. En mai 1938, le malade subit un curage ganglionnaire du creux sus-claviculaire gauche. A cette époque, il a présenté de petites douleurs au niveau de la région lombaire et du bassin qui ont augmenté d'intensité. Les douleurs se sont étendues à la jambe gauche. Le malade ne peut plus marcher. Le lendemain de son hospitalisation à l'Institut il est tombé et s'est fracturé la jambe gauche au niveau d'un foyer métastatique.

A l'examen, l'état général est moyen, on note une cicatrice opératoire au niveau du sein gauche.

25-5-1939.

Radio du fémur gauche : fracture pathologique du tiers supérieur avec chevauchement des fragments.

24-8-1939.

La consolidation de la fracture ne progresse pas. Il y a un os néoformé qui semble d'origine néoplasique. Au niveau de l'épiphyse supérieure du fémur, la destruction osseuse est augmentée.

Traitement injection de glycéro-phosphate tous les matins et de chlorure de calcium (Cure de Pétrignani).

14-10-1939.

Radiothérapie (12 séances jusqu'au 27 Octobre).

30-10-1939.

Sort amélioré.

Bien plus, dans l'observation N° 14 publiée plus haut, le malade avait subi un HALSTED alors que

la tumeur était grosse comme un pois ; ce qui n'a pas empêché les métastases généralisées, dont l'une hypophysaire, d'emporter le malade deux ans après, toujours sans récidives locales.

***

Certaines de nos observations que nous publions dans ce paragraphe démontrent, d'une manière suffisamment objective, le caractère capricieux des métastases cutanées qui, très souvent, éclosent en un point très éloigné de la tumeur originelle. Ainsi dans l'observation N° 17, trois nodules de perméation sont apparus au niveau de l'hémithorax droit alors que la tumeur siégeait au sein gauche qui, lui, est resté indemne de métastases cutanées. Dans l'observation N° 18, c'est au niveau de l'abdomen et du dos que ces nodules cutanés sont apparus. Dans l'observation n° 19, 6 nodules s'étagent du creux axillaire à l'hypochondre droit.

OBSERVATION INEDITE N° 17

CENTRE ANTI-CANCEREUX D'ALGER
Directeur : Professeur MONTPELLIER
Service du Professeur DUBOUCHER

M. A. L. 47 ans, sein gauche.

4-7-1952.

Malade indigène adressé par le Dr HASSAN pour tumeur du sein gauche.

Le début remonterait à un an et demi par l'apparition d'un nodule dur au niveau du sein gauche. Le malade fait

remarquer lui-même que depuis l'âge de 15 ans, le sein gauche était plus volumineux que le droit, sans cependant présenter une induration. (gynécomastie ?).

De même, le malade se plaint de douleurs pré et parasternales. Il présente de la toux avec expectoration non hémoptoïque. Amaigrissement très important (20 Kgr. environ) en 1 an 1/2. R.A.S. dans les antécédents.

A l'examen : Etat général médiocre. Le sein gauche est augmenté de volume. Le mamelon est rétracté mais la peau est normale. On note sur tout le thorax antérieur des traces de pointes de feu, prouvant que le malade souffre. La palpation met en évidence au niveau du sein gauche, une tumeur dure, indolore, du volume d'une petite orange, centrée par le mamelon. Cette grosseur est mobile sur les plans profonds mais adhérente à la peau. De plus, la palpation révèle l'existence de 3 nodules de perméation, du volume d'un pois, 2 pré-sternaux, le 3ème para-sternal droit. Il n'existe pas de métastases cutanées à gauche. Le sein droit est normal.

Adénophatie :

creux axillaire gauche : 2 ganglions durs, petits, de caractère néoplasique.

creux sus-claviculaire et chaine cervicale gauche : R.A.S.

creux axillaire droit : R.A.S.

Appareil pulmonaire : pas de dyspnée. A l'auscultation, râles sibilants et sous-crépitants dans les 2 plages pulmonaires.

Appareil digestif et annexes : R.A.S.

Appareil génito-urinaire : Anesthésie testiculaire complète. Petit noyau de la tête de l'épidydime droit. Pas de dysurie, pas d'impuissance, (2 femmes), pas de stérilité (8 enfants).

Rien à signaler par ailleurs ni dans les antécédents.

Examens para-cliniques : B. W. : négatif; F. N. : normale; urée, glycémie, cholestérol, protides : normaux; phosphore minéral : 36 mmg; phosphatase alcaline : 1,1 U. B.; phosphatase acide : 1,2 U. B.; calcémie : 145 mmg.

Téléthorax : métastases en laché de ballons.

Radiographie du système osseux : R.A.S.

Biopsie pratiquée à Montpellier (Centre E. Jeanbrau) « Epithélioma glandulaire du type canaliculaire du sein très infiltrant ».

Traitement envisagé : orchiectomie.

Le malade refuse tout traitement et sort sur sa demande, ne nous permettant pas de poursuivre les investigations biologiques (phénol-stéroïdes, 17 céto-stéroïdes, prégnandiol).

OBSERVATION INEDITE N° 18

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. M. L., 71 ans, sein droit.

29-7-1936.

Il y a dix huit mois le malade a constaté l'existence au niveau du sein droit d'une grosseur qui a augmenté rapidement de volume. Il y a 4 mois, plusieurs grosseurs identiques à la première apparaissent dans la région du dos et du thorax.

A l'examen l'état général est mauvais. On voit une tumeur grosse comme une orange, dure, adhérente à la peau et aux plans profonds. Au niveau du creux axillaire correspondant on sent des ganglions augmentés de volume et indurés.

Au niveau de l'abdomen on sent 5 nodules du volume de petites noix, durs, adhérents à la peau, mobiles sur les plans profonds. Au niveau des régions scapulaire droite et paravertébrales, on note des nodules semblables.

Langue : sur le bord droit près de la base, ulcération cratériforme, aux bords durs.

Dans la région carotidienne on sent un ganglion tuméfié et de consistance dure, ligneuse.

5-8-1936.

Téléthorax : R. A. S.

Incurable.

OBSERVATION INEDITE N° 19

FONDATION CURIE. Directeur : Docteur COURTIAL

Service du Docteur BACLESSE

M. D. M., 53 ans, sein droit.

Mai 1940.

Le Docteur LEVY voit le malade pour tumeur du sein droit. Le malade refuse l'intervention.

Juin 1941.

Docteur LEVY : induration du mamelon a augmenté de volume. Adénopathie axillaire droite.

1-7-1941.

Amputation du sein et du grand pectoral avec curage complet de l'aisselle.

Examen histologique pratiqué le 3-7-1941 : épithélioma atypique à réaction scléreuse moyenne. Métastases ganglionnaires massives sans phénomènes réactionnels ».

Août 1942.

On note l'existence de quelques ganglions axillaires profonds avec une induration de la cicatrice.

25-8-1942.

Docteur LEVY : ablation des ganglions, du petit pectoral et suppression du tissu fibreux le long des vaisseaux et de tout le tissu cellulaire de la fosse sous-scapulaire.

Examen histologique du 27-8-1942 : « Pas de tissu ganglionnaire. Il s'agit d'un tissu conjonctivo-graisseux envahi par des trainées épithéliomateuses malpighiennes. On est évidemment en présence d'un épithélioma dont la clinique seule permet de retrouver le point d'origine ».

15-10-1942.

Première consultation à la Fondation Curie.

Docteur TAILHEFER : thorax, pas de lésion en évolution, creux sus-claviculaire : à droite adénopathie de deux à trois centimètres, fixée dans l'angle interne; à la partie

moyenne, deuxième adénopathie plus petite R. A. S. à gauche.

16-10-1942.

Téléthorax : pas de métastases pulmonaires.

Docteur DULAC ; l'examen attentif révèle de multiples nodules sous-cutanés situés tous en dehors de la cicatrice.

1 nodule axillaire.

2 nodules thoraciques moyens.

1 au dessus du rebord costal inférieur.

1 dans l'hypocondre droit.

1 sur la ligne axillaire postérieure.

R. A. S. par ailleurs sinon petite adénopathie sus-claviculaire externe à surveiller.

28-10-1942.

Début des R. X.

14-12-1942.

Apparition d'un petit nodule cutané sous-ombilical G. à irradier.

24-12-1942.

Certains nodules ont disparu. Il n'existe plus que deux nodules.

28-1-1943.

Dysphagie mais rien à signaler à la radio.

8-2-1943.

Fin des R. X.

Les nodules axillaires et sous-ombilical ont seulement regressé de volume.

Conclusion du Docteur DULAC : Métastases particulièrement résistantes.

6-9-1943.

Etat stationnaire : dysphagie très vague,

R. A. S. à la scopie.

22-8-1847.

Décédé.

***

Quant aux métastases pulmonaires, classiquement en « lâché de ballons », leur apparition est

brutale et massive, comme en témoigne l'observation suivante N° 20 où une radiographie a montré l'envahissement des deux plages pulmonaires alors que dix mois auparavant ces poumons étaient absoluments sains.

De même, comme le fait remarquer le docteur COUNIOT, dans l'observation N° 21, l'envahissement d'un seul lobe pulmonaire peut faire l'objet d'une exérèse si la métastase est dépistée à temps.

OBSERVATION INEDITE N° 20

HOPITAL CIVIL DE MUSTAPHA

Service du Professeur DUBOUCHER

M. Z. R., 59 ans, sein gauche.

30-6-1949.

Malade présentant un néo du sein gauche ulcéré, évacué de l'hôpital de Constantine pour radiothérapie.

Le début remonterait à 6 mois environ par l'apparition d'un nodule du volume d'un pois, qui a augmenté progressivement de volume puis s'est ulcéré.

Actuellement, on note au niveau du sein gauche, une vaste ulcération limitée en haut par le bord inférieur du grand pectoral, atteignant le mamelon. Le fond est sanieux, les bords adhérents. A la palpation, la dureté qui borde l'ulcération s'étend à distance de façon diffuse. Présence de ganglions axillaires durs. De plus le malade se plaint de douleurs à irradiation vers l'épaule et la région scapulaire gauches, empêchant le sommeil.

Téléthorax : R. A. S.

Biopsie n° 27.392 F. (Dr. J. MUSSINI — MONTPELLIER). « Epithélioma à dispositif alvéolaire et trabéculaire, à éléments cubiques assez monomorphes acidophiles. Index mitotique élevé,

Stroma peu abondant, finement fibrillaire, comprenant d'assez volumineux éléments réactionnels ».

Traitement : Radiothérapie.

19-8-1949 : fin des R. X.

1-4-1950 : Récidive.

Biopsie n° 3.765 C (Pro. LAFFARGUE). « Epithélioma alvéolaire à cellules claires polyédriques et stroma fibreux ».

Téléthorax : Métastases pulmonaires en laché de ballons, envahissant absolument les 2 plages pulmonaires.

OBSERVATION INEDITE N° 21

HOPITAL CIVIL D'ORAN

Service du Docteur COUNIOT

M. S. C., 66 ans, sein droit.

Est entré dans mon service le 26 Janvier 1951 pour une fracture traumatique du bras gauche.

En examinant ce malade, on découvre une cicatrice opératoire au niveau du sein droit et une masse ganglionnaire volumineuse dans le creux de l'aisselle droite. La cicatrice correspond à une intervention pratiquée le 1er Avril 1949 par un chirurgien, sous anesthésie locale.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le 19 Mars 1949, ce malade a été vu par le Docteur ABADIE au centre de Dépistage.

A cette époque, le sein droit est occupé par une tumeur comme une demi mandarine, aplatie, dure. La peau à son contact est amincie, tendue, noirâtre non ulcérée.

Il existe une adénopathie axillaire dure. L'examen radioscopique du thorax montre une ombre sous hilaire droite.

Le malade est adressé à l'hôpital où il est opéré : une intervention limitée sans curage ganglionnaire est pratiquée (Dr. SICARD).

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma acineux avec formations pseudokystiques étendues et essaimage dans le conjonctif voisin.

Il est fait une inclusion de deux peletts de 25 mmgr de folliculine.

Le 7 Juin 1949.

Le malade est revue au Centre de Dépistage. Il accuse quelques hémoptysies. L'adénopathie axillaire persiste.

Le 31 Mars 1950.

L'adénopathie axillaire a disparu. La cicatrice du sein droit est souple sans nodosité.

Le 6 Mars 1951.

Les ganglions axillaires droits réapparaissent. La cicatrice opératoire est souple. Du côté gauche, la glande est perceptible mais non indurée.

Le 4 Avril 1951.

Est opéré dans mon service où l'on pratique un large curage ganglionnaire à la manière d'Halstead.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma.

L'examen radiographique, fait à cette époque, montre une ombre pulmonaire droite se projetant dans le lobe inférieur du volume d'une orange à contour irrégulier.

Du 29 Avril au 6 Juin 1951 radiothérapie pénétrante :
24 Séances de 250 r = 6.000 r
8 Séances de 300 r = 2.400 r

Détail :
250r (9m et 15m) ou 300r (18m) } par séance

Distance :
50 cm F. P.

Filtre :
1m/cu + 2m/Alu

4 Champs :

Les 300r par séance ont été faits sur deux champs au sein gauche.

Mars 1952.

Bon état général. La cicatrice opératoire est souple. Pas de récidive perceptible au niveau de l'aisselle.

Le malade accuse des douleurs thoraciques à type de points de côté à droite.

Température normale. Pas d'expectoration sanglante.

Remarques du Docteur COUNIOT :

L'histoire de ce malade est fort intéressante.

En effet, il est curieux de noter la regression de l'adénopathie axillaire qui suivit, en 1949, la simple ablation de la tumeur et l'inclusion de pelletts.

L'évolution fort lente, de cette tumeur et la métastase pulmonaire, est à retenir.

Enfin l'exérèse pulmonaire pratiquée plus tôt aurait pû être indiquée.

A l'heure actuelle, cette exérèse parait anatomiquement irréalisable dans des conditions satisfaisantes. Aussi avons-nous choisi de traiter ce malade par de fortes doses d'oestrogène de Synthèse (100 mg d'oestrogène par jour).

1er Octobre 1952.

Le malade prend régulièrement du distiblène depuis Avril 1952 à raison de 10, puis de 4 comprimés par jour.

Les douleurs dorsales semblent être atténuées.

Pas de récidive locale.

Etat général satisfaisant.

C. — CONCLUSION

A l'issue de cet examen, on aura pu évaluer l'extension locale de la tumeur, l'atteinte plus ou moins marquée des ganglions régionaux, l'absence ou l'existence de métastases décelables tant cliniquement que par les examens que le laboratoire

met à notre disposition : radiographie, dosage des phosphatases, calcémie, etc..., examens paracliniques que l'on retrouve dans toutes les branches de la carcinologie moderne.

C'est alors qu'il sera possible de classer cette tumeur dans l'un des quatre stades définis par notre Maître, le Professeur DUBOUCHER :

Premier stade : tumeur glandulaire modérée et absence de ganglions de l'aisselle, ou petits ganglions de la base de la région, le sommet restant libre.

Deuxième stade : les ganglions envahissent les deux étages du creux axillaire et débordent à l'angle externe du creux sus-claviculaire.

Troisième stade : les ganglions atteignent l'angle interne du creux sus-claviculaire.

Quatrième stade : la tumeur adhère largement au gril costal et les métastases éloignées sont patentes.

A chacun de ces stades correspondent des indications thérapeutiques particulières. Ce sont ces différents traitements et leurs résultats que nous nous proposons d'étudier dans le chapitre suivant.

QUATRIEME PARTIE

Traitement

Le traitement du cancer du sein mâle, autrefois exclusivement chirurgical, trouve actuellement en la radiothérapie et l'hormonothérapie, un complément très important.

C'est qu'en effet, la seule cure chirurgicale, même très étendue, méconnaissait l'existence de 2 faits dont l'influence sur l'évolution de l'affection était pourtant primordiale : d'une part l'existence possible d'un essaimage cutané à longue distance, dont la radiothérapie pré-opératoire atténue les dangers; d'autre part l'influence manifeste de certaines substances hormonales sur l'évolution de la maladie cancéreuse, constatation dont l'orchiectomie constitue un brillant corollaire.

Mentionnons enfin que, tout récemment encore, les excellents résultats obtenus par BACLESSE dans le traitement radiothérapique pur du cancer du sein, semble devoir obliger les praticiens à reconsidérer les indications thérapeutiques, et cela dans un proche avenir. Jusqu'à présent cependant, cet auteur n'est pas encore parvenu à convaincre les chirurgiens.

CHAPITRE I

Généralités

Il est évident que, quelque soit le moyen thérapeutique employé, le dépistage du cancer à son tout début constitue un facteur capital de bon pronostic.

Il semble cependant que trop souvent cette vérité première trouve un écueil dans la difficulté de différencier par la seule clinique, un petit nodule cancéreux d'une tumeur bénigne ou d'une dysmastie. C'est là, la cause d'un temps perdu parfois considérable :

OBSERVATION INEDITE N° 22

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
Directeur : Professeur HUGUENIN

M. M. A., 62 ans, sein gauche.

30-6-1950.
Vient consulter pour tumeur du sein gauche.
Début en 1944 par un nodule de la taille d'un pois. Son Médecin diagnostique : lipome.

De 1944 à 1948 pas de traitement. Augmentation progressive du volume de la tumeur qui atteint la surface d'une pièce de 5 Frs. Pas d'adhérence à la peau ni aux plans profonds.

Actuellement : Masse dure à l'union des deux quadrants supérieurs du sein gauche, infiltrant la peau.
Adénopathie axillaire fixée, de la taille d'une prune.
R. X. 2 champs, 24 séances.

Mars 1952 : Pas de nouvelles.

OBSERVATION INEDITE N° 23

FONDATION CURIE — Directeur : Docteur COURTIAL

Service du Docteur BACLESSE

M. N. C., 71 ans, sein gauche.

1945.
Picotements dans le mamelon gauche.

1947.
Le malade consulte un médecin qui constate une grosseur au niveau du sein gauche. Les picotements ont disparu, et la grosseur est parfaitement mobile sur le plan profond. Le médecin rassure le malade.

1-1952.
A l'occasion d'un examen médical cœur et poumons, le docteur LIPSTEIN constate une rétraction du mamelon gauche. Le malade, depuis peu de temps, avait remarqué un ganglion axillaire et des douleurs vagues au niveau de l'épaule gauche, surtout quand il levait le bras. Le Docteur LIPSTEIN montre le malade au Docteur BACLESSE.

17-1-1952.
Première concultation à la Fondation Curie. Examen du Docteur BACLESSE :

« La tumeur mammaire gauche est évidente, 4 cm sur 5 cm. Mamelon retracté. Aréole un peu croutelleuse. Peau : adhérence péri-aréolaire. Tumeur mobile sur les plans profonds mais envahit la zone de l'aréole et la périphérie de celle-ci sur 3 cm. Lorsque le malade se penche en avant on voit que l'infiltration périphérique est plus étendue qu'on l'avait cru au premier abord et gagne l'insertion du bord du grand pectoral.

Ganglion mammaire externe supérieur gauche de 3 cm 1-2 sur 3, lisse, mobile.

Ganglion mammaire externe droit de 2 cm sur 2 cm.

Le téléthorax du 12-1-1952 montre une petite zone plus épaisse en regard du 4° espace et de la 5° côte qui répondrait à la projection de la tumeur mammaire. Aorte un peu allongée, type sénile. Large calcification parenchymateuse à droite.

On propose, vu l'extension des lésions et l'existence d'une adénopathie bilatérale, la radiothérapie associée à un traitement hormonal. »

21-2-1952.
Début des R. X. sur la tumeur du sein gauche.

26-2-1952.
Examen radiographique du Docteur CHAVANE (téléthorax). Pas de lésion thoracique suspecte de métastase. Flou de l'hémi-coupole diaphragmatique gauche, expression vraisemblable d'une pleurésie ancienne ».

4-3-1952.
Lettre du Docteur LIPSTEIN :
Depuis 8 jours, état fébrile entre 38 et 39°, avec miction sanglante. Tifomycine. Vitamine B 12.

6-3-1952.
Drill-biopsy sur la tumeur du sein gauche. On retire facilement un fragment (Docteur ROUSSEAU).

10-3-1952.
Lettre du Docteur LIPSTEIN :
Analyse d'urine : nombreuses hématies.
pas de cylindre.
pas de bactériologie.
albumine : 0,4.

Le malade a été soigné il y a six ans pour hypertrophie de la prostate.

Actuellement : prostate volumineuse mais sans induration particulière au toucher, pas de fièvre.

Examen histologique N° 68.907.

« Epithélioma mammaire infiltrant formé de tubes glanduliformes et surtout de cordons grêles avec dispersion de cellules isolées dans un stroma fibreux dense ».

Malade en cours de traitement.

*
**

On conçoit l'embarras tragique du chirurgien qui, se trouvant devant une tumeur de diagnostic difficile, sait que la grande majorité des auteurs modernes condamne la biopsie d'un cancer mammaire non ulcéré. Il se trouve alors pris entre 2 considérations antagonistes : d'une part éviter à un homme une mutilation importante, hautement inesthétique, et inutile; d'autre part ne pas laisser passer cette chance unique pour le malade que constitue le dépistage d'un carcinome à son début, avant l'apparition de toute adénopathie clinique perceptible.

Fort heureusement, dans certains centres spécialisés, le laboratoire met à la disposition du chirurgien un moyen de concilier toutes ces données : le diagnostic histologique extemporané, per-opératoire. C'est là, semble-t-il, la solution d'avenir.

*
**

Dans la très grande majorité des cas, cet examen extemporané donne une réponse que l'on aura soin de toujours faire confirmer par l'examen classique des coupes à la paraffine.

Il arrive cependant que l'anatomo-pathologiste ne puisse se prononcer fermement. Dans ce cas il faut refermer la plaie opératoire et attendre le résultat histologique.

Nous nous demandons s'il ne serait pas préférable, dans ces cas exceptionnels, de confier d'abord le malade au radiothérapeute avant de recommencer l'intervention chirurgicale :

OBSERVATION INEDITE N° 24

HOPITAL CURIE

Service du Docteur TAILHEFER

P. S. R., 57 ans, sein gauche.

13-6-1951.

Récidive probable d'un épithélioma du sein gauche excisé en Espagne en Novembre 1950.

Excision large : l'examen histologique extemporané par coupe congelée (Docteur ROUSSEAU) n'ayant pu affirmer la récidive, l'amputation large avec curage axillaire sera faite en un deuxième temps, après résultat de l'histologie sur coupe à la paraffine.

Anesthésie : nesdonal, protoxyde, oxygène, sérum physiologique.

Histologique F. C. N° 66036 (Docteur GRICOUROFF).

« Présence indiscutable de formations épithéliomateuses dans les lymphatiques au niveau du tissu cicatriciel. Récidive d'un épithélioma mammaire à cellules peu différenciées ».

Suites opératoires : hémorragies du pédicule mammaire externe. Désunion, nettoyage de l'hématome. Ligature. Plaie saignant anormalement. Ligature. Thrombase. Suture. Points de Donati aux crins. Une mèche à chaque extrémité de l'incision. Anesthésie : privénal.

15-6-1951.

Amputation large et curage axillaire. Drainage par lame.

Examen histologique F. C. N° 66065 (Dr. GRIGOUROFF).

« — ganglions axillaires mammaires externes gauches : complètement envahis, avec lymphangite néoplasique du tissu cellulo-adipeux.

— autres ganglions de l'aisselle gauche : les lymphatiques et les petits ganglions contenus dans le tissu cellulo-adipeux sont envahis par le néoplasme ».

Chapitre II

Les Moyens Thérapeutiques

A. — LA CHIRURGIE

1° *Opération de HALSTED*

Il n'est pas utile d'insister sur la technique chirurgicale qui doit être impeccable. L'amputation du sein avec curage axillaire est une opération large, longue, minutieuse et choquante. Cependant les moyens thérapeutiques modernes, la préparation pré-opératoire du malade, la réanimation per et post-opératoires permettent de pousser l'intervention chirurgicale jusqu'à la minutie la plus méticuleuse sans danger pour le malade.

Nous insisterons plus particulièrement sur quelques points qui, bien qu'ils soient classiques, méritent qu'on s'y attarde.

*
**

L'ablation cutanée doit être large. Selon l'expression que notre Maitre le Professeur DUBOUCHER se plait à prononcer à propos de chaque mammectomie : « le chirurgien qui extirpe n'a pas à se soucier de celui qui fera les sutures ».

C'est à cette seule condition que le chirurgien évitera au maximum l'apparition de récidives locales. Les observations suivantes où des récidives sont apparues au niveau des cicatrices mêmes, objectivent suffisamment nos dires :

OBSERVATION INEDITE N° 25

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. S.M., 55 ans, sein droit.

1940.

Le malade, pendant sa toilette, s'est aperçu de l'existence d'une grosseur à la mamelle droite. Augmentation progressive de volume. Le 24 Février 1940 amputation de la mamelle droite. Quelques mois après l'opération il a vu une tuméfaction à l'aisselle droite et a ressenti des fourmillements torpides au bras droit.

8-6-1942.

A l'examen, on note une cicatrice transversale qui va du sommet de l'aisselle à la ligne médiane, à direction oblique de haut en bas. Cette cicatrice irrégulière présente des nodules grisatres, durs, indolores. A l'extrémité externe existe une grosseur irrégulière, recouverte par une peau légèrement rouge. A hauteur du 3° cartilage costal, on note une tumeur de la grosseur d'une noix, recouverte par une peau normale. Au niveau de la paroi thoracique latérale droite, existence d'une

grosseur du volume d'une noix recouverte par la peau qui présente une cicatrice opératoire.

A la palpation, consistance dure, élastique. La tumeur sternale est fixée, légèrement douloureuse. La tumeur pectorale est mobile; elle se prolonge en haut vers le sommet de l'aisselle comme un cordon dur. La tumeur sus-décrite dans l'aisselle est irrégulière, bosselée, douloureuse.

Douleur à la pression le long des nerfs de l'avant-bras.
Existence du muscle grand pectoral.
Téléthorax : pas de métastases.

OBSERVATION INEDITE N° 26

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. F. G., 68 ans, sein gauche.

5-9-1938.

Il y a 7 ou 8 mois, le malade a été opéré pour tumeur du sein gauche. Après quelques mois, une grosseur réapparait dans la même région. Cette tumeur a grossi jusqu'à atteindre l'état actuel.

A l'examen, au niveau de la région mammaire gauche, grosseur du volume d'une grosse orange, molle, indolore, parcourue par des veines dilatées, adhérente au plan profond. Le mamelon est normal. La tumeur est traversée par une cicatrice chirurgicale.

12-9-1938.
R. X. profonde sur 3 champs.
4 séances de 150 r par champ, pendant 15 minutes chacune.

OBSERVATION INEDITE N° 27

INSTITUT DU CANCER DE ROME
Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. T. J., 50 ans, sein gauche.

29-8-1938.

Il y a 7 ans, le malade a constaté l'existence d'une grosseur au niveau du sein gauche. Cette tumeur s'est ulcérée il y a deux mois. A l'examen, on note au niveau du sein gauche une grosseur du volume d'une orange, dure, mobile, adhérente à la peau, ulcérée au centre. De l'ulcération sort un liquide purulent.

B. W. ++

6-9-1938.

Anesthésie à l'éther; incision en raquette. Amputation de la glande mammaire, du grand et petit pectoral. Curage axillaire. Drainage.

Examen histologique N° 2.447 : « Epithélioma simple avec métastase ganglionnaire axillaire ».

12-9-1938.

Téléthorax : au niveau du poumon droit on note une opacité sous-claviculaire à limites imprécises.

29-3-1939.

Bon état général, jusqu'à il y a un mois, date où le malade a remarqué l'apparition d'une grosseur du volume d'un pois sous la cicatrice. Cette tumeur a augmenté progressivement de volume. A l'examen, sous l'extrémité inférieure de la cicatrice, on voit un nodule de la grosseur d'une noix, rond, dur, lisse, mobile sur les plans profonds, adhérent à la peau.

Téléthorax : opacité diffuse du champ pulmonaire droit, pas très évidente. On ne voit pas de métastases. On pense à une opacité d'origine pleurale.

30-3-1939.

Biopsie du nodule N° 2.875 : « Epithélioma simple de la mamelle ».

11-4-1939.

R. X. hémithorax gauche antérieur, deux champs, 5 séances de 200 r chacune.

23-8-1939.

R. X. hémithorax G. Ant. 1 chemp, 6 séances de 10 min.

10-11-1939.

Décédé de métastases osseuses.

OBSERVATION INEDITE N° 28

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

A. G., 47 ans, sein gauche.

17-3-1950.

Récidive locale d'un épithélioma mammaire gauche opéré. Métastases axillaires et sus claviculaires.

Le début remonte à juillet 1949 par l'apparition de plusieurs nodules dans l'hémithorax gauche, à sa partie antérieure, qui ont augmenté de volume jusqu'aux dimensions actuelles. Le malade a été opéré à Frosinone pour épithélioma mammaire gauche ulcéré avec métastase axillaire. Le malade refuse la radiothérapie après l'intervention le 7 janvier 1950.

Actuellement : absence de mamelle gauche par l'amputation précédente. Présence de nodules du volume de gros pois dans la partie antérieure de l'hémithorax gauche dont l'un est ulcéré. Ils sont de couleur rouge, durs. Cicatrice opératoire élargie, irrégulière. Ganglions lymphatiques sus-claviculaires gauches, hypertrophiés.

30-3-1950.

Voile de la base pulmonaire gauche. L'arc postérieur de la huitième côte gauche apparaît entouré d'une opacité, avec une zone décalcifiée.

28-3-1950.
Biopsie exérèse d'un nodule à la locale.
Biopsie N° 14.230 « adénocarcinome ».

*
**

L'ablation des 2 muscles pectoraux doit être systématique. Ce procédé, non seulement ouvre largement le creux axillaire sur sa face antérieure, permettant ainsi un curage minutieux de cette région, mais encore écarte au maximum le danger d'une récidive au niveau de ce muscle comme dans l'observation suivante où, 7 mois après l'intervention incomplète, existait déjà une tumeur grosse comme une orange :

OBSERVATION INEDITE N° 29

INSTITUT DU CANCER DE ROME
Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. G., 54 ans, sein gauche.

19-8-1936.
Il y a un mois, le malade a constaté l'existence, au niveau du sein gauche, d'une grosseur qui a augmenté de volume pour atteindre l'état actuel. A l'examen, on note au niveau du sein gauche, une tumeur grande comme un citron, dure, élastique, indolore, mobile, non adhérente au squelette. Pas de ganglions tuméfiés dans les régions intéressées.

29-8-1936.
Anesthésie locale : incision elliptique. Amputation du sein. Extirpation de l'aponévrose du grand pectoral et d'un peu de muscle. Curage axillaire. On trouve la tumeur en partie adhérente à l'aponévrose pectorale et aux fibres du grand

pectoral. Le creux axillaire présente de gros ganglions durs, bosselés, qui adhèrent aux vaisseaux sus-scapulaires et au grand dorsal, rendant nécessaire l'extirpation d'une partie du grand dorsal et des vaisseaux.

Examen histologique N° 1.028 : « Epithélioma simple à cellules indifférenciées ».

30-3-1937.

Le malade revient pour une grosseur du volume d'une orange apparue dans la région du grand pectoral gauche, dure, à bords fluctuants, au centre rouge et dont la peau qui la recouvre est violacée. Adhérences au grand pectoral. Pas de ganglions. Extirpation sous anesthésie locale.

Examen histologique : « Epithélioma simple en grande partie nécrotique ».

Décédé au cours de l'année 1937.

*
**

Il faut cependant reconnaître que très souvent, la récidive est imprévisible, comme le démontre l'observation suivante où l'intervention large de HALSTED suivie de radiothérapie, n'a pu l'éviter :

OBSERVATION INEDITE N° 30

MALADE DU PROFESSEUR DUBOUCHER

M. R., 48 ans. Sein gauche.

16-3-46.

Malade consultant pour tumeur du sein gauche.

Le début remonterait à deux ans environ par l'apparition d'un nodule qui n'a pas inquiété le porteur qui cependant est un intellectuel.

Actuellement, la tumeur est arrondie, déjà ulcérée. Au niveau de l'aisselle on palpe des ganglions importants de caractères cancéreux. Pas de ganglions sus-claviculaires.

Intervention chirurgicale : Halstead suivi de R.X.

Biopsie N° 17.536 F (Pr. Montpellier).

« 1° Tumeur du sein : épithélioma du type « carcinoma comédo ».

2° Ganglion axillaire entièrement métastasié par le même type structural. »

Evolution : Malgré l'intervention chirurgicale et la radiothérapie on note une récidive ultérieure traitée chirurgicalement et par radiothérapie. A quitté l'Algérie. A présenté plus tard des métastases pulmonaires.

***

Le curage axillaire doit être complet et minutieux : dissection lente et soigneuse du tissu celluloadipeux de la région sus-vasculaire que l'on poursuit derrière la clavicule jusqu'au creux sus-claviculaire, dissection tout aussi minutieuse de la région sous et rétro-vasculaire dont la lame cellulo-lymphatique doit être extirpée au dissecteur demi-tranchant avec le maximum de soins.

Le curage imparfait de cette région a pour conséquence inéluctable l'oubli d'un petit ganglion qui, à plus ou moins brève échéance, constitue le point de départ d'une nouvelle poussée :

OBSERVATION INEDITE N° 31

INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

Directeur : Professeur HUGUENIN

M. B. E., 62 ans, sein droit.

26-10-1950.

Examen du docteur SARACINO.

« Malade qui nous est adressé par son médecin pour une tuméfaction de l'aisselle droite avec augmentation de volume du bras et gêne des mouvements.

Antécédents : Intervention au niveau du sein droit pratiquée par le Docteur BERTRAND, en octobre 1947. Un examen histologique pratiqué par le docteur DOBKEVITCH, le 10-10-1947, montre qu'il s'agissait d'un « carcinome très riche en monstruosités ».

Actuellement : La cicatrice de mammectomie est souple, mais il existe dans le creux axillaire droit une tumeur très irrégulière de forme, très infiltrante, adhérente au gril costal, infiltrant également la peau qu'elle rétracte en un cratère presque ulcéré, d'une dureté ligneuse, indolore à la palpation, mais qui provoque des troubles type sympathique au niveau du membre supérieur droit (fourmillements au niveau de l'index et du pouce) et des troubles de compression de type œdémateux.

Par ailleurs, adénopathie sous-claviculaire droite très dure (agglomérat de tumeurs de consistance osseuse). Adénopathie sus-claviculaire qui prolonge ces dernières jusqu'au niveau de la région carotidienne moyenne, où certains ganglions sont encore libres.

Rien à gauche en dehors d'un ganglion axillaire.

Rien dans la région hépatique.

Radioscopie : coupole diaphragmatique droite très surélevée, par le foie, semble-t-il.

Le 7-11-1950.

Synthrogène 5 mmgr.

Pas de nouvelles depuis.

*
**

Très souvent cependant l'opération de HALSTED correctement pratiquée donne de bons résultats comme l'observation suivante où elle a entrainé une survie de 8 ans 1-2 sans récidives locales :

OBSERVATION INEDITE N° 32

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. G. L., 69 ans, sein gauche.

13-2-1940.

Il y a quatre ans, le malade a remarqué l'existence d'une petite grosseur au niveau de la mamelle gauche, tumeur qui a augmenté progressivement de volume. Il y a quatre mois, elle s'est ulcérée et s'est rapidement étendue.

A l'examen, l'état général est bon. Les masses musculaires sont toniques.

Au niveau du sein gauche, on observe une grosseur du volume d'un œuf, dure, récemment ulcérée. Le mamelon et l'aréole mammaire ont complètement disparus, et leur région est occupée par une tuméfaction mobile sur les plans profonds. La peau qui l'entoure est rouge, et légèrement infiltrée, de caractère inflammatoire. Près du creux axillaire, on sent plusieurs gros ganglions mobiles. Rien à signaler dans les régions sus et sous-claviculaires.

17-2-1940.

Sous anesthésie à l'éther, incision transversale selon Kocher. Amputation du sein gauche avec curage axillaire.

Examen histologique N° 3.609 : « Epithélioma simple avec quelques tubes glandulaires et de nombreux granules calcaires : « psammocarcinome ».

« Quatre sur 12 ganglions axillaires sont envahis ».

27-2-1940.

Le malade commence des R.X. mais refuse de les poursuivre.

9-10-1948.

Décédé (présentait une tumeur à l'aisselle droite).

2° *Opération étendue au creux sus-claviculaire*

Le curage sus-claviculaire, voire même cervical, est indispensable dans certaines conditions que nous préciserons plus loin. Sa technique est classique et bien codifiée. La section de la clavicule en son milieu permet un curage plus complet de cette région.

Cependant au Centre Anti-Cancéreux d'Alger, DUBOUCHER et SEROR ont remplacé cette dernière méthode par la désarticulation de la clavicule qui, le curage terminé, est remise dans sa position normale et maintenue à l'aide d'une vis. Cette technique semble beaucoup plus satisfaisante quant à l'exposition de la région à curer. De plus elle évite la mise en place d'une broche de KIRSCHNER, toujours génante pour le malade.

3° *Curage mammaire interne*

C'est HALSTED, HANDLEY, TAYLOR qui, les premiers, attirèrent l'attention sur la chaîne mammaire interne. Cependant les examens pratiqués ne furent pas concluants quant à l'opportunité de son ablation.

Dernièrement toutefois, les travaux de MARGOTTINI et BUCALOSI, de DALH-IVERSEN ont remis la question à l'ordre du jour. Ces auteurs ont trouvé respectivement dans 22,7 % et 19 % des cas, les ganglions para-sternaux envahis.

Bien que la technique soit simple — section temporaire des cartilages costaux, curage des 3

ou 4 premiers espaces — il semble que cette opération doive être réservée aux cancers des quadrants internes.

C'est ainsi que, dans l'observation que nous publions ci-dessus où il s'agissait d'une localisation au quadrant supéro-externe, les ganglions de la chaîne mammaire interne étaient indemnes de métastases. Il en est de même dans l'observation n° 6 publiée plus haut :

OBSERVATION INEDITE N° 33

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. I.M., 65 ans, sein droit.

5-3-1950.

Epithélioma mammaire droit du quadrant supéro-externe avec métastase axillaire. Le début remonte à janvier 1950 par la présence d'une tuméfaction du volume d'une petite noix près de la région mammaire droite, au-dessus et en dehors du mamelon. Depuis quelques jours, apparition d'une douleur correspondant à la tuméfaction qui cependant n'a pas augmenté de volume.

Actuellement : bon état général. Dans la région mammaire droite, on palpe une tuméfaction dure, ligneuse, grosse comme une mandarine, non adhérente à la peau et aux plans profonds, à proximité du muscle grand pectoral. Au dessus de cette tuméfaction, à 2 cm, on palpe une autre tuméfaction de la grosseur d'une noix, dure, ligneuse, mobile.

Au sommet de l'aisselle on palpe 2 petits nodules.

La glande mammaire semble séparée de la plus grande tuméfaction et a une consistance normale.

Rien de particulier dans la mamelle gauche qui est riche de tissu glandulaire. R. A. S. dans l'aisselle gauche.

Pas de ganglions sus-claviculaires et cervicaux. Micropolyadénopathie inguinale bilatérale; foie et rate normaux.

Antécédents : mère morte d'un cancer du foie à 57 ans.

6-3-1950.

Interventions : Professeur MARGOTTINI. « Amputation mammaire droite selon H. H.; présence de nodules lymphatiques hypertrophiés près des vaisseaux sous-scapulaires. Résection des 2° et 3° côtes. Exérère des vaisseaux mammaires internes et de la graisse qui les entoure. Cette graisse est abondante, spécialement dans le deuxième et le troisième espace. Suture et drainage ».

Examen histologique N° 14114.

« Sein : carcinome à cellules polymorphes en partie diffus avec un stroma riche de tissu lymphatique.

Histologie N° 14076 vaisseaux et graisse mammaire interne : tissus adipeux avec récente hémorragie ».

Septembre 1950.

Le malade tousse. Crachats hématiques. Le téléthorax montre plusieurs nodules dans les deux champs pulmonaires, qui font penser à des métastases.

B. — LA RADIOTHERAPIE

1° *Traitement de la lésion principale*

Une très grande discussion s'est engagée au sujet du traitement radiothérapique du cancer du sein. Elle est loin d'être close. Elle a atteint son acmée dans un congrès récent où BACLESSE vint proclamer qu'on pouvait, grâce à elle, arriver à la guérison dans 90 % environ des cancers du sein au premier stade de leur évolution.

Nous ne nous permettrons pas de discuter les arguments pour ou contre cette thérapeutique

exclusive. Les prochains congrès nous éclairerons certainement sur cette question encore âprement débattue.

Nous donnons ici 3 observations que le Dr. BACLESSE a eu l'amabilité de nous autoriser à publier. On ne peut s'empêcher d'être frappé par les résultats satisfaisants obtenus par la seule radiothérapie :

OBSERVATION INEDITE N° 34

FONDATION CURIE, Directeur : Docteur COURTIAL

Service du Docteur BACLESSE

M. D. A., 70 ans, Sein gauche.

Le début remonte à 16 mois par l'apparition d'une petite grosseur indolore au-dessus du mamelon du sein gauche. Accroissement progressif et lent, sans douleur.

Traumatisme en plein sur la tumeur en Octobre 1945.

Ulcération en Janvier 1946.

Découverte de ganglions axillaires et cervicaux en Septembre 1946. Jamais de douleur. Le malade consulte pour la première fois en Juillet 1945 et on lui conseille l'opération qu'il refuse.

21-2-1946.

Première consultation à la Fondation Curie.

Examen du Docteur ROUX-BERGER : « Actuellement, tumeur de 10 cm sur 8 cm. Mamelon aplati. Ulcération de toute la partie externe de la tumeur. A la palpation, très grande dureté. La tumeur est mobile sur les plans profonds.

Aisselle : très volumineux ganglions irréguliers et durs ».

25-3-1946.

Début du premier traitement radiothérapique (Docteurs BACLESSE et REVERDY).

Mêmes constatations locales.

Aisselle droite : conglomérat de trois ou quatre ganglions durs, formant grossièrement une sorte de creusant à concavité inférieure, n'infiltrant pas les téguments, bien mobile sur la profondeur. La corde qui soutend le creusant mesure 5 cm.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

Une biopsie est faite quelques minutes avant les premiers rayons.

Examen histologique N° 46.916 (Dr. GRICOUROFF).

« Epithélioma atypique ulcéré dont l'origine mammaire est vraisemblable ».

11-6-1946.

Téléthorax : A droite, opacité diffuse du champ sous-claviculaire. Image de scissurite. Nombreuses petites taches arrondies d'aspect milliaire répandues dans toute l'étendue du champ.

Interruption des irradiations : congestion pulmonaire.

4-7-1946.

Reprise des rayons.

26-7-1946.

Fin du traitement radiothérapique.

Apparence d'une parfaite guérison.

Souplesse parfaite des téguments, aucune adhérence en profondeur. Pas d'adénopathie axillaire et sus-claviculaire droites.

A gauche, le sein et les ganglions sont normaux.

4-6-1947.

Bon état.

17-9-1948.

Plusieurs fois revu depuis Juin 1947. Bon état.

1-2-1949.

Métastases pleuro-pulmonaires à prédominance droite, à caractères nodulaires. Douleurs lombaires avec irradiation vers les membres inférieurs.

16-7-1949.

Décédé.

OBSERVATION INEDITE N° 35

FONDATION CURIE. Directeur : Docteur COURTIAL

Service du Docteur BACLESSE

M. Z. D., 55 ans, sein gauche.

13-12-1946.

Première consultation à la Fondation Curie.

Examen du Docteur ROUX-BERGER : « le début remonte à un an et demi. Actuellement, rétraction considérable de tout le mamelon et de l'aréole. Au dessus de la zone affaissée, légère voussure de la région sus-mammaire. A la palpation, tumeur sous-jacente, irrégulière, très dure, mesurant 5 cm sur 4 cm.

Adénopathie : à l'aisselle, adénopathie pas parfaitement mobile, collée contre la paroi thoracique, de 2 cm sur 2 cm.

Un petit ganglion sus-claviculaire, à 5 cm au-dessus de la clavicule.

Sein droit : R. A. S.

Le docteur BACLESSE voit le malade et accepte de le traiter aux R. X.

26-12-1946.

Début des R. X.

15-1-1947.

Biopsie au kélène avec biotome.

Examen histologique N° 49.495 (Docteur GRICOUROFF). « Quelques très rares cordons épithéliaux siègeant dans le derme à la limite du prélèvement (qui est très superficiel) permettent, par élimination, de poser le diagnostic d'épithélioma. Néanmoins, la valeur de ce test histologique pourrait être contesté plus tard en l'absence d'un document plus probant ».

20-1-1947.

Tomographie du pharynx et larynx normal.

30-1-1947.

Colonne lombaire, face et profil : nombreux points osseux

unissant les corps vertébraux. Pas de signe d'erosion osseuse ni de pincement articulaire.

13-3-1947.

Arythmie avec tachycardie modérée (Docteur BACLESSE).

12-4-1947.

Fin du premier traitement radiothérapique.

Disparition de la tumeur qui est remplacée par une légère résistance à la partie interne de l'aréole.

28-5-1947.

Docteur BACLESSE : le mamelon reste dévié vers la droite en dedans. Petite saillie sus-aréolaire juste en dedans de l'aréole avec légère résistance de 1 cm de diamètre.

10-9-1947.

Docteur BACLESSE : bon état apparent. Placard légèrement résistant en regard du sillon transversal qui persiste au-dessus de l'aréole. Mamelon légèrement déplacé vers la droite. Pas d'adénopathie apparente.

10-12-1947.

Légère sclérose pectorale. Sclérose de la partie interne de la région mammaire.

3-3-1948.

Bon état local mais sclérose assez pronocée. Pas de ganglions perceptibles.

15-9-1948.

Disparition de la tumeur mais accentuation des phénomènes de sclérose. Pas de ganglions. Au mois d'Avril, le Docteur LENEGRE avait diagnostiqué une insuffisance cardiaque.

12-1-1949.

La sclérose s'est un peu accentuée. Légère rétraction qui constitue un placard mesurant 12 cm sur 8 cm mais ne gênant pas les mouvements de l'épaule. Pas de ganglions.

6-7-1949.

Sclérose stationnaire. Augmentation des télangiéctasie.

6-12-1950.

Revu plusieurs fois depuis Juillet 1949. Etat stationnaire. Légère sclérose sus-claviculaire gauche.

7-3-1951.

Docteur BACLESSE : Douleurs localisées à gauche de la fosse sus-épineuse et qui apparaissent au repos.

Exploration clinique : R. A. S.

Etat local irradié : stationnaire.

12-3-1951.

Colonne cervico-dorsale : R. A. S.

4-7-1951.

Docteur BACLESSE : Le malade continue à se plaindre de la région sus-épineuse, de l'épaule gauche et de la région pré-sternale. Télangiectasies en nappes avec sclérose. Un peu de sclérose du fond de l'aisselle mais sans adénopathie.

3-10-1951.

Apparition d'une petite tuméfaction en « verre de montre » à hauteur de la troisième côte. D'autre part, léger épaississement qui se situe au niveau de l'épine illiaque. Ces constatations cliniques sont trop peu évidentes pour permettre un diagnostic sans radio.

8-10-1951.

Fracture du bras droit à la suite d'une chute.

2-1-1952.

Bonne consolidation clinique de l'humérus immobilisé pendant 2 mois.

Malade très essouflé. Léger subictère des conjonctives. Foie nettement augmenté de volume. Oedème des deux jambes certainement en rapport avec la récidive ganglionnaire.

Pas d'adénopathie.

2-1-1952.

Téléthorax : opacité totale de l'hémithorax gauche, de nature pleurale.

Bassin : ostéolyse assez discrète mais indiscutable dans la région de l'E. I. A. S. droite.

Humérus : bonne consolidation de la fracture pathologique de la diaphyse humérale à l'union des tiers moyens et inf. Par ailleurs, discrète altération ostéolytique de la tête humérale au niveau du trochin.

OBSERVATION INEDITE N° 36

FONDATION CURIE. Directeur : Docteur COURTIAL

Service du Docteur BACLESSE

M. P. E., 64 ans, sein gauche.

18-11-1948.

Première consultation à la Fondation Curie.

Malade venant consulter pour tumeur du sein gauche.

Le début remonte à 1 an et demi, date à laquelle le sein se déprime et le mamelon rentre. Il consulte pour la première fois en Septembre 1948 mais il est adressé à la Fondation Curie par un camarade.

Examen du Docteur COURTIAL : Malade légèrement obèse ayant des seins un peu volumineux.

Le sein gauche est rétracté, déformé par une encoche transversale au niveau du mamelon. Le mamelon est surélevé par rapport au côté droit et l'aréole présente un état croutelleux.

La tumeur sous-jacente entoure entièrement le mamelon, mesure 5 cm de diamètre; elle est dure, mal limitée, surtout au niveau du quadrant supéro externe. La tumeur adhère au plan pectoral.

Pas d'adénopathie perceptible.

Envoyé au Docteur BACLESSE.

Examen du Docteur REVERDY : Excellent état général. Seins volumineux, presque de type féminin, adipeux. Sein gauche un peu relevé et surtout déprimé par une fissure centrale.

Le mamelon est aplati et irrétractile. Le mamelon et l'aréole reposent sur une zone indurée qui n'adhère pas à la profondeur et qui mesure 3 cm 1/2 de diamètre.

Aisselle : 1 ganglion mammaire externe de 1 cm 1/2 sur 1 cm, mobile.

Creux sus-claviculaire gauche : R. A. S.

Sein droit et territoires ganglionnaires : R. A. S.

Radiographie du Docteur TESTU : au niveau du hile pulmonaire droit, opacité ovalaire présentant les caractères

d'une image ganglionnaire. Pas d'image anormale au sein du parenchyme.

27-12-1948.

Le malade commence son traitement aujourd'hui.

Bon état général, même état local.

29-12-1948.

Malade grippé, ne peut commencer le traitement.

21-1-1949.

Radiographie du Docteur TESTU : il existe une grosse « seiche » pleurale plaquée contre le bord axillaire droit et qui était passé inaperçue lors du précédent examen.

24-1-1949.

Début des R. X. sur la tumeur du sein gauche.

Pas de modifications locales.

14-3-1949.

Biopsie de la tumeur du sein.

Examen histologique N° 57.240 (Docteur GRICOUROFF). « Epithélioma mammaire atypique infiltrant, formé de cordons ramifiés et anastomosés qui infiltrent le tissu cellulo-graisseux ».

14-5-1949.

Fin du premier traitement sur la tumeur du sein gauche.

Examen du Docteur REVERDY : traitement ambulatoire, parfaitement supporté. Sein gauche : persistance au dessus de l'aréole, à l'union des deux quadrants supérieurs, d'un petit placard de consistance au moins scléreuse qui empiète légèrement sur la moitié supérieure de l'aréole.

Aisselle gauche : persistance du ganglion mobile mesurant de 8 à 10 mm de diamètre.

13-7-1949.

Docteur BACLESSE : Souplesse des téguments. Le placard signalé à la fin du traitement a disparu. Il persiste un sil'on de rétraction qui barre transversalement l'aréole mais qui est souple. Disparition du ganglion.

19-10-1949.

Bon état local. Pas de sclérose, pas d'adénopathie ni axillaire ni sus-claviculaire.

24-1-1951.

Docteur BACLESSE : zona en mai 1951, cervico-thoracique.

Pas d'adénopathie à gauche, la région du mamelon et la zone aréolaire sont rétractées et entièrement fixées aux plans profonds, mais souples en surface. Persistance d'un ganglion axillaire droit.

7-3-1951.

Docteur BACLESSE : Apparition d'une nécrose à la jonction des champs axillaires et latéraux thoraciques, mesurant 2 cm × 1 cm, à bords nécrosés, jaunatres, en voie d'élimination. Etat stationnaire du mamelon. Ganglions axillaires droits stationnaires.

12-3-1952.

Docteur BACLESSE : depuis 1 mois, est apparue une exulcération qui entoure l'aréole qui est plutôt rétractée. A la loupe, l'ulcération est jaunatre avec des contours assez nets. Pas de bourgeons mais en écartant fortement on fait saigner. La région est sclérosée et constitue un blindage diffus fixé au plan osseux. La nécrose axillaire est cicatrisée. Ggl. Axil. D. stationnaire. Rien dans les creux sus-claviculaires D. et G.

*
**

Il est par contre certains cas où la radiothérapie semble le seul traitement applicable. Tels sont les cancers avancés, inopérables. Parfois même l'âge avancé du malade oblige le médecin à confier le traitement de la tumeur au seul Radiothérapeute :

OBSERVATION INEDITE N° 37

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
Directeur : Professeur HUGUENIN

M. L. G., 73 ans, sein droit.

6-8-1945.

Malade adressé par le Docteur BEMELMANS pour tumeur du sein droit.

Il y a 8 jours, constatation d'une grosseur dans le quadrant supéro-interne du sein droit. Tumeur mal limitée, dure.

Aisselle : quelques petits ganglions.

8-8-1945.

Examen extemporané :

« Le fragment examiné montre l'image d'un épithélioma glandulaire devenu en grande partie atypique. Les mitoses sont rares. Le stroma est riche en collagène. On note des foyers inflammatoires mononucléaires et des embolies néoplasiques lymphatiques multiples ».

En raison du retard avec lequel le résultat est transmis, on surseoit à une intervention complète.

Décision : vu l'âge du malade : radiothérapie.

du 18-8-1945 au 10-9-1945.

R. X. 2 champs : — sus et sous-claviculaires.
— mammaire et axillaire.

250 r par champ, 1 par jour.

Dose totale : 5.000 r (2.500 par champ).

5-3-1947.

Très bon état.

17-9-1947.

Très bon état local et général.

9-2-1948.

Décédé des suites d'une « opération sur la prostate ».

Métastases.

*
**

L'opportunité de la radiothérapie pré-opératoire rallie la majorité des auteurs.

C'est ainsi que SANTY et DARGENT font précéder l'exérèse de 15 à 20 séances de téléradiothérapie de « désinfiltration ».

Au Centre Anti-Cancéreux d'Alger la plupart des malades subissent une irradiation locale par 4 champs (mammaire interne, externe, sus-clavi-

culaire, axillaire). La dose totale est de 1.500 r par champ à raison de 200 à 250 r par séance.

L'exérèse chirurgicale est effectuée 4 à 6 semaines après la dernière séance de radiothérapie.

Il est incontestable que cette méthode diminue les risques de récidives cutanées post-opératoires. De plus, en rétractant la tumeur, en faisant pratiquement « fondre » les ganglions, elle prépare manifestement le terrain à l'intervention :

OBSERVATION INEDITE N° 38

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

Directeur : Professeur HUGUENIN

M. G. L., 72 ans, sein droit.

7-5-1951.

Malade consultant pour tumeur du sein droit.

Il existe dans la région rétro-mamelonnaire droite un empatement avec infiltration du mamelon qui est rétracté.

Les limites sont imprécises et il y a un empatement axillaire avec un ganglion de la taille d'une amande contre la paroi interne et un tout petit ganglion au sommet.

Même adénopathie à gauche.

Rien dans la région sus-claviculaire.

Ordonnance : hémopylore 3, Foldine, recto-calcium.

R. X. 4 champs :

— mammaire interne droit
— mammaire externe droit
— sus-claviculaire droit
— axillaire droit.

Fin du traitement le 6-8-1951 :

250 r par champs.

Dose totale : 10.000 r (2.500 par champs) .

9-5-1951.
Téléthorax. Pas de lésion pulmonaire évolutive.

29-5-1951.
Folliculine en 24 heures.
Ancienne technique 1949 : 57 gamma.
Nouvelle technique Bulletin Soc. Chim. N° 10.11 : 61 gamma.

26-6-1951.
Rétraction du mamelon.
Infiltration très minime de la région rétro-mamelonnaire.
Lésion fixée au plan profond.
Pas d'adénopathie.

8-7-1951.
Assouplissement de la région mamelonnaire mais le mamelon reste attaché.

20-9-1951.
Mammectomie avec curage axillaire et conservation des pectoraux. On enlève une partie de la gaine du grand pectoral qui adhère à la tumeur.

Examen histologique : « Le fragment mammaire examiné montre la présence de petites plages et de trainées graciles épithéliomateuses atypiques, enchassées dans un stroma le plus souvent riche en collagène. Sa nature glandulaire semble être visible en quelques rares points. Les ganglions prélevés sont exempts de métastases au niveau des tranches de section soumises à l'examen. Ils présentent une régression adipeuse particulièrement accusée ».

29-10-1951.
Cicatrice encore indurée surtout dans la partie axillaire.

Du 5-12-1951 au 7-1-1952.
R. X. 2 champs.
scapulaire antérieur gauche
scapulaire postérieur gauche
150 r tous les deux jours.
Dose totale 2.900 r (1.450 par champs).

21-12-1951.
Taux de folliculine : 140 gamma
Vitesse de sédimentation : 1 heure : 18 mm

Vitesse de sédimentation : 2 heures : 42 mm
Vitesse de sédimentation : 24 heures : 107 mm .

*
**

La radiothérapie post-opératoire sera effectuée toutes les fois que l'irradiation pré-opératoire n'a pas été réalisée. Commencée le plus tôt possible après l'intervention chirurgicale, elle doit comporter des doses néocides susceptibles d'arrêter l'évolution des métastases cutanées possibles.

De même, cette thérapeutique sera indiquée toutes les fois que le chirurgien jugera que son exérèse tumorale et ganglionnaire n'aura pas été complète. On sait en effet que le curage ganglionnaire, pour être satisfaisant, doit atteindre le ganglion situé au delà du dernier relai cliniquement suspect :

OBSERVATION INEDITE N° 39

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

Directeur : Professeur HUGUENIN

M. D. J., 63 ans, sein gauche.

12-7-1950.

Consulte pour tumeur du sein gauche apparue depuis deux mois environ.

Antécédents : En 1935 à Dakar, ablation complète du sein droit pour suppuration du sein de caractère cancéreux.

En 1947 à Dakar, découverte d'un « cancer du carrefour » pour lequel il est adressé au Val de Grâce où l'on trouve un foie un peu gros et où on pratique une biopsie à l'aisselle droite.

On ne connait pas le résultat histologique de cette intervention.

Actuellement : tumeur arrondie, irrégulière, dure, non douloureuse, sous-jacente au mamelon, de la taille d'une pièce de deux francs, adhérente au mamelon, mobile sur les plans profonds.

Aisselle : un gros ganglion mobile, plusieurs petits ganglions en cordon de la chaine mammaire externe.

Creux sus-claviculaire : pas de ganglions.

La cicatrice du sein droit est souple et normale. Il persiste plusieurs ganglions de l'aisselle droite ayant les mêmes caractères que ceux de gauche.

21-7-1950.

Examen extemporané du sein gauche : « épithélioma ».

Mammectomie gauche plus curage axillaire gauche.

Prélèvement d'un ganglion axillaire droit.

Examen histologique N° 23-169 : sein et ganglions.

Coupes à la paraffine : « Les fragments mammaires examinés montrent l'image d'un épithélioma infiltré. Les mitoses sont rares. La tendance envahissante semble être accusée. Stroma riche en collagène. Les ganglions prélevés sont exempts de métastases au niveau des tranches de section examinées ».

Du 21-8-1950 au 6-10-1950. Radiothérapie. Deux champs.
— thoracique et axillaire gauche.
— sus-claviculaire gauche.
250 r par séance, 4 par semaine.
Dose totale 6.000 r. (3.000 par champ).

Le 28-9-1950.
Ordonnance : synthrogène 5 mmgrs.

9-19-1950.
Folliculine urinaire en 24 heures : 44 gamma, 8.

10-10-1950.
Cicatrice souple.
Rien de suspect au niveau de la cicatrice axillaire droite.
Rien dans la région sus-claviculaire.
Téléthorax : R. A. S.
Ordonnance : systhrogène 5 mmgrs.

11-7-1951.
Bon état local.

Se plaint de douleurs à type sciatique. Radiographie : arthrose.

9-1-1952.
Excellent état local.

OBSERVATION INEDITE N° 40

CENTRE ANTICANCEREUX DE L'HOPITAL TENON

Directeur : Professeur MOULONGUET

M. P. M., 37 ans, sein gauche.

12-5-1947.
Malade adressé par le Docteur ROBIN pour tumeur du sein gauche évoluant depuis deux ans.

Actuellement : mamelon très rétracté, aréole mammaire adhérente, capitonnage. La région est constituée par une petite masse de quatre centimètres de diamètre environ, dure, mobile sur les plans profonds.

Très petits ganglions dans l'aiselle gauche, très mobiles.

24-5-1947.
Opération de Halsted.

Examen histologique : 1) sein et ganglions inférieurs : Fpithélioma envahissant même les graisses. L'un des ganglions inférieur est envahi.

2) Ganglions supérieurs : ne sont pas envahis ».

Du 7-6-1947 au 20-8-1947.
R. X. 2 champs :
— hémithorax gauche antérieur
— hémithorax gauche postérieur
100 r par champ, 1 champ par séance, 3 fois par semaine.
Dose totale : 3.000 r (1.500 r par champ).

20-8-1947.
Etat satisfaisant.

2-1-1948.
Etat très satisfaisant. Peut travailler.

8-1949.
Bon état.
Pas de nouvelles depuis.

OBSERVATION INEDITE N° 41

CENTRE ANTICANCEREUX DE L'HOPITAL TENON

Directeur : Professeur MOULONGUET

M. K. J., 66 ans, sein gauche.

28-4-1950.
Malade adressé par le Docteur ULORE.

Début il y a deux mois par un petit noyau sous mamelonnaire non douloureux.

Dans l'aisselle, un petit noyau.

Au début d'Avril, amputation typique par le Docteur LICHNOWSKI.

Examen histologique « épithélioma atypique à petites cellules indifférenciées. Stroma-réaction modérée. Ganglions : lésions d'hyperplasie inflammatoire banale sans image de métastases ».

Du 2-5-1950 au 4-7-1950.
Radiothérapie, 2 champs :
— hémithorax gauche antérieur
— hémithorax gauche postérieur

100 r par champ, 3 fois par semaine.
Dose totale 2.600 r (1.300 r par champ).

23-6-1950.
Va bien.

9-8-1950.
Va bien.
Pas de nouvelles depuis.

OBSERVATION INEDITE N° 42

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
Directeur : Professeur HUGUENIN

M. B. A., 69 ans, sein gauche.

28-7-1950.
Le début remonte au mois d'Octobre 1949. A cette date ablation du sein gauche plus curage axillaire (Docteur DEBRAY).
Radiothérapie post-opératoire terminée en Juin 1950 à l'hôpital Broussais.

Mars 1952.
Excellent état local et général.

*
**

2° *Traitement radiothérapique des métastases cutanées*

Nous avons souligné, dans notre étude clinique, la fréquence et le caractère capricieux des métastases cutanées qui, souvent, apparaissent en un point extrêmement éloigné de la tumeur originelle. Certains auteurs ont pensé que ces métastases devaient être traitées à l'aide des R. X.

La radiothérapie de contact est réservée aux nodules sous-cutanés, isolés, de moins de 1 cm d'épaisseur, parfaitement mobiles. Chaque nodule reçoit 5.000 r en une seule séance de 30 secondes.

Les résultats paraissent satisfaisants et KERBIRIOU n'a jamais observé de récidive au niveau du point irradié. Cependant le principal inconvénient est le risque de récidive en bordure des champs, ce qui est fréquent. De plus, comme le signale l'auteur, on est réduit à « la chasse au nodule ».

⁂

Lorsque la métastase est étendue, MALLET traite la lésion par la radiothérapie superficielle. Les moins étendues (2 champs de 10 × 10 au maximum) reçoivent 4.000 r par champ à raison de 1.000 r par séance tous les 2 jours, d'un rayonnement nu.

Les métastases plus étendues reçoivent une dose totale de 3.000 r à raison de 500 r par séance d'un rayonnement filtré par 1 mm d'Al.

C. — CURIETHERAPIE

Le traitement par appareil moulé, employé seul, n'est guère plus usité que dans quelques rares cas.

Certes les résultats sont satisfaisants. Mais le traitement est délicat, nécessite une grande quantité de tubes de radium, immobilise le malade durant de longs jours, et de plus, son prix de revient est très élevé.

L'appareil moulé est parfois employé comme traitement pré-opératoire, l'intervention chirurgicale étant elle même suivie de radiothérapie ;

OBSERVATION INEDITE N° 43

CENTRE ANTICANCEREUX DE L'HOPITAL TENON

Directeur : Professeur MOULONGUET

M. D. E., 70 ans, sein droit.

26-7-1946.

Malade adressé par le Docteur MOULONGUET.

Début reconnu il y a 1 an par une grosseur au niveau du sein droit, qui a été en augmentant pour atteindre 6 cm de diamètre à la base. Ulcération de 4 sur 3 cm, fixée au grand pectoral.

Adénopathie axillaire droite discrète et mobile.

Biopsie : épithélioma.

Appareil moulé.

29-7-1946.

Pose d'un appareil moulé contenant 16 tubes de 10 mmgrs pendant 16 jours.

14-8-1946.

Ablation du radium.

Dose totale : 48 MCD.

23-1-1947.

Opération de Halsted.

10-2-1947 au 21-3-1947.

R. X., 2 champs :

— Hémithorax droit antérieur

— hémithorax droit postérieur

100 r par champ, 1 champ par séance, 3 fois par semaine.

Dose totale 3.000 r (1.500 par champ).

23-5-1947.

Etat très satisfaisant. A revoir dans 3 mois.

6-12-1948.

Décédé.

*
**

L'emploi d'aiguilles de radium a été récemment remis à l'honneur. On tend à les employer actuellement pour compléter l'intervention chirurgicale. C'est ainsi que MAGENDIE place ces aiguilles de radium dans tous les points où l'action chirurgicale a pu paraître insuffisante. Elles sont retirées 7 jours environ après l'opération, sans incidents.

Cette méthode nous semble devoir être réservée aux malades qui ont déjà suivi une radiothérapie pré-opératoire qui a pu enrayer les métastases cutanées. Elle peut alors remplacer la radiothérapie post-opératoire toutes les fois que le chirurgien aura conscience d'avoir laissé en place quelques éléments suspects.

D. — TRAITEMENT HORMONAL

Nous avons suffisamment insisté sur les bases pathogéniques du traitement hormonal du cancer du sein chez l'homme, pour ne pas avoir à y revenir ici. (1).

Nous entendons par traitement hormonal toute thérapeutique qui a pour but de modifier le terrain humoral du malade.

Trois méthodes sont actuellement employées : l'administration d'oestrogènes, l'orchiectomie, la radiothérapie hypophysaire.

---

(1) PATHOGENIE : Faits cliniques et thérapeutiques pages 62 à 71. Ces quelques paragraphes constituent une introduction au chapitre sur le traitement hormonal.

Il importe d'insister sur le fait que cette thérapeutique hormonale ne doit constituer que le complément de l'opération de HALSTED qui reste, avec la radiothérapie locale, la base du traitement du cancer du sein mâle.

Les auteurs américains, promoteurs de l'orchiectomie n'emploient la castration que dans les cancers avancés avec métastases. Nous avons déjà souligné au chapitre pathogénique les résultats discordants et imprévisibles obtenus, non seulement sur l'évolution de la tumeur mais encore sur les métastases osseuses et viscérales.

Dans la première observation que nous publions ci-dessous, les oestrogènes ne constituent qu'un appoint au traitement chirurgical et radiothérapique.

Dans la deuxième observation, l'orchiectomie n'est que le traitement palliatif d'un cancer trop avancé :

OBSERVATION INEDITE N° 44

CENTRE ANTICANCEREUX DE L'HOPITAL TENON

Directeur : Professeur MOULONGUET

M. L. J.B., 77 ans. sein gauche.

3-9-1948.

Malade adressé par le Docteur VERNE pour « tumeur du sein gauche » dont le début remonte à 18 mois.

Actuellement : masse du volume d'une pièce de 5 Frs

située au bord externe du mamelon, adhérente à la peau, mobile sur les plans profonds. Pas de rétraction du mamelon.

Pas d'adénopathie axillaire.

Traitement : Radiothérapie, 2 champs par séance :

— tangentiel interne
— tangentiel externe

4 fois par semaine,
150 r par séance.

Du 4-9-1948 au 10-11-1948.
Dose totale : 7.800 r (3.900 par champ).

1-10-1948.
Distilbène 5, 4 comprimés par jour pendant 3 mois.

25-10-1948.
Amélioration locale. *Pas d'adénopathie axillaire.*

3-11-1948.
Très amélioré.

17-11-1948.
Radiothérapie terminée depuis le 10-11.
Bon état. A revoir dans 2 mois.

13-4-1949.
Adhérence aux plans profonds et à la peau.
Dimension : 3 cm environ.
Pas d'adénopathie axillaire ni sus-claviculaire.
Sein droit normal.
Distilbène 5, 4 comprimés par jour pendant 1 mois.

22-6-1949.
Le placard du quadrant supéro-externe du sein gauche reste stationnaire.
Pas d'adénopathie axillaire.

28-12-1949.
Placard du sein gauche stationnaire.
MAIS : un ganglion axillaire comme une noisette.

6-1-1950.
Professeur MOULONGUET :

L'induration au niveau du sein mesure environ 4 cm de haut sur 5 de large.

Ablation à pratiquer.

17-1-1950.

Opération de Halsted.

Prélèvement de 8 ganglions. Fermeture de la peau sans plastie.

Examen histologique N° 15.937 : « Epithélioma très infiltrant sous forme de través pleines de cellules atypiques dans un conjonctif scléreux. Deux ganglions sur quatre sont envahis ».

3-3-1950.

Repos de six semaines, ensuite appareil moulé.

11-10-1950.

Présente 3 nodules de perméation cutanée en dedans de la cicatrice et un petit nodule sous-cuatné à 6 cm en dehors de la cicatrice.

Téléthorax : gros cœur, pas de lésion pulmonaire ni costale.

Appareil moulé proposé.

18-10-1950.

Ictère. Gros foie descendant de 4 travers de doigt.

Envahissement hépatique.

Du 19-10-1950 au 10-11-1950.

R. X. sur les nodules. 4 champs :

— supérieur cicatrice
— médian cicatrice
— inférieur cicatrice
— latéral gauche.

500 r par champ, 2 champs par séance, tous les jours.

Dose totale . 16.000 r (4.000 r par champ).

9-5-1951.

Docteur DEVOIS : Actuellement, ulcérations ovalaires dont la plus grosse longueur est de 8 cm, bords légèrement décollés et à fond sanieux.

Testostérone, folliculine, 2 injections par semaine pendant 5 semaines.

13-6-1951.

L'ulcération semble s'être agrandie et elle est purulente.

Pansements dakin, mitosyl. Continuer injections testostérone.

28-6-1951.

Téléthorax : augmentation de l'ombre cardiaque, épanchement important aux deux bases, en particulier à gauche. On observe un décollement du poumon, un petit pneumo remontant jusqu'à la première côte.

4-7-1951.

Décédé.

OBSERVATION INEDITE N° 45

INSTITUT DU CANCER DE ROME

Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. D. A., 66 ans, sein gauche.

Vient consulter pour tumeur de la mamelle gauche avec métastase axillaire et diffusion cutanée.

Le début remonte à Septembre 1950 par une tuméfaction de la région mammaire gauche qui s'est étendue jusqu'aux dimensions actuelles.

Actuellement, l'état général est peu satisfaisant. La région pectorale gauche est déformée. Elle a l'apparence d'un plastron dur, de couleur rouge, avec ça et là de petits nodules. La lésion s'étend jusqu'à l'appendice xyphoïde. Le sein, dans sa partie inférieure est rétracté. Aucun des petits nodules de cette région n'est ulcéré. Dans le creux axillaire, nodule comme une noix, ulcéré, dur, qui adhère en profondeur aux bords du grand pectoral.

Hyperkératose de l'aréole mammaire et du mamelon droit.

10-4-1951.

Téléthorax : opacité parahilaire gauche avec de petites stries fibreuses (métastases ?).

14-4-1951.

Orchiectomie bilatérale (pentotal).

24-4-1951.

Sort. Traitement hormonal à domicile.

7-12-1951.

Le malade semble légèrement amélioré par le traitement du Professeur PENTIMALLI.

***

Nous avons eu l'occasion de suivre au Centre Anti-Cancéreux d'Alger le malade dont nous présentons l'observation qui nous paraît particulièrement intéressante et démonstrative quant à la valeur respective des différentes thérapeutiques hormonales proposées :

OBSERVATION INEDITE N° 46

CENTRE ANTI-CANCEREUX D'ALGER

Directeur : Professeur MONTPELLIER

Service du Professeur DUBOUCHER

M. B.A., 37 ans, sein gauche.

9-3-1951.

Malade consultant pour nodules disséminés de l'hémithorax gauche.

Le début de la maladie ne peut être précisé, le malade se contredisant constamment au cours de l'interrogatoire.

Actuellement, l'état général est très satisfaisant. La musculature est développée. Aucun signe fonctionnel pathologique.

Au niveau de la glande mammaire gauche on note une rétraction du mamelon reposant sur une aréole mammaire tuméfiée. La palpation révèle l'existence d'une tumeur du

volume d'une noix, dure, ligneuse, bosselée, adhérente à la peau, non adhérente aux plans profonds.

Au niveau de l'hémithorax gauche l'inspection révèle l'existence de quatre nodules précordiaux et plusieurs nodules latéro-thoraciques, du volume d'un pois, rouges violacés.

A la palpation, ces nodules sont durs, enchassés dans la peau, mobiles sur les plans profonds. De plus, la palpation permet d'objectiver la présence de très nombreux nodules cutanés, durs, du volume d'un grain de riz, invisibles à l'inpection, disséminés au niveau de l'hémithorax gauche, de la clavicule au rebord costal.

Rien à signaler au niveau du sein droit.

Creux axillaire gauche : plusieurs ganglions durs, mobiles, probablement atteints.

Creux sus-claviculaire gauche : micropolyadénopathie suspecte.

Creux axillaire droit : R. A. S.

L'examen clinique complet ne révèle rien de pathologique.

Le Professeur DUBOUCHER voit le malade : « Cancer du sein aigu. A traiter par radiothérapie hypophysaire et distilbène 100 mmg par jour ».

12-3-1951.

Examen histologique n° 4.799 C (Pr. LAFFARGUE). Nodule cutané de la région mammaire gauche : « 1°. le prélèvement porte sur la peau, mais seules apparaissent sur nos coupes les formations fibro-sébacées profondes non modifiées. 2°. Invasion du derme et de l'hypoderme par des rubans de cellules cylindro-cubiques à protoplasme clair et noyau arrondi. Ces rubans sont tantôt confluents et leur présence ne suscite aucune réaction de l'hypoderme, tantôt dispersés par une forte réaction collagène et hyaline du stroma.

Ailleurs, les cellules embollisent les hymphatiques. Autour, oedème du stroma.

Conclusion : Invasion du derme et de l'hypoderme par un épithélioma du sein ».

14-3-1951.

B. W. négatif; urée, glycémie, cholestérol, R. A., protides, vitesse de sédimentation : normaux.

15-3-1951.

Début du traitement par distilbène : 100 mmg par jour.

22-3-1951.

Apparition d'un nodule dans la région mammaire droite, en haut et en dehors de l'aréole (métastase au niveau du prolongement axillaire de la glande mammaire droite ?).

23-3-1951.

Radiographie de la selle turcique : R. A. S.

28-3-1951.

Téléthorax, rétro-pneumo-péritoine : R. A. S.

4-4-1951.

Le nodule métastatique apparu au niveau de la région mammaire droite a rapidement augmenté de volume pour atteindre la grosseur d'une cerise. De plus, un ganglion suspect est perçu à l'aisselle droite.

6-4-1951.

Fond d'œil normal.

7-4-1951.

Gril costal, crâne, os longs, rachis : R. A. S.

Examen histologique n° 4.937 C (Pr. LAFFARGUE). Ponction testiculaire : « tubes séminifères sensiblement normaux. Il convient cependant de noter une diminution de la spermatogénèse ».

9-4-1951.

Examen cytologique n° 4.108 (Dr. MESSERSCHMITT). Sécrétion prostatique : « Rares éléments cellulaires. Pas de cellules néolpasiques ».

10-4-1951.

Début de la radiothérapie hypophysaire.

12-4-1951.

17 céto-stéroïdes : 22 mmg par 24 heures.
Phénol-stéroïdes : 200 gamma par 24 heures.
Prégnandiol : 5 mmg par 24 heures.

25-4-1951.

Le nodule du quadrant supéro-externe du sein droit atteint le volume d'une amande. La glande mammaire droite est hypertrophiée, dure,

27-4-1951.
Arrêt du traitement par distilbène : total 4 gr, 20.

2-5-1951.
L'état général s'est considérablement ammoindri. Amaigrissement important. Asthénie. Apathie physique et intellectuelle.

9-5-1951.
Orchiectomie bilatérale (Dr. SEROR).

11-5-1951.
Examen histologique n° 5.087 C (Pr. LAFFARGUE) Biopsie testiculaire : « Les lignées séminales sont nettement altérées. On trouve des tubes dépourvus de toute lignée. Dans d'autres, la maturation va cependant jusqu'aux spermatocytes de 2ème ordre. On y trouve beaucoup de spermatogonies. Pas de spermatozoïdes. Les cellules intersticielles sont normales, mais un peu d'œdème du stroma semble cependant exister ».

15-5-1951.
La localisation mammaire droite a regresser. Amélioration très nette de l'état général.

25-5-1951.
Diminution de volume spectaculaire de la métastase mammaire droite qui, primitivement de la grosseur d'une amande, n'a plus que le volume d'un pois. Etat général très satisfaisant. L'apathie intellectuelle a fait place à un état d'euphorie caractéristique.

29-5-1951.
17 céto-stéroïdes : 3 mmg par 24 heures.
Phénol-stéroïdes : 204 gamma par 24 heures.
Prégnandiol : 4 mmg par 24 heures.

2-6-1951.
Fin de la radiothérapie hypohysaire. 3 champs (frontal, latéraux droit et gauche) 1.500 r par champ.
Le malade sort du Centre Anti-Cancéreux avec un état local et général satisfaisant. A revoir dans 3 mois.

10-9-1951.
Etat général toujours satisfaisant.
Même état local à gauche.

On note au niveau du sein droit un nodule rétro-aréolaire, dur, mal limité, non adhérent aux plans profonds.

Adénopathie axillaire bilatérale suspecte.

Micropolyadénopathie sus-claviculaire bilatérale.

25-9-1951.

Phosphatase alcaline : 3,3 U. B.

Phospore minéral : 150 mmg

Calcémie : 150 mmg

12-10-1951.

Examen histologique n° 6.703 C (Pr. LAFFARGUE). Nodule de la région mammaire droite : « Epaississement du derme et de la glande voisine : larges trousseaux collagènes entre lesquels sont disposées des cellules épithéliomateuses en petits groupements de 5 à 10 éléments. Cellules polyédriques à cytoplasme basophile et noyaux assez réguliers, non monstrueux. On retrouve un canal galactophore dilaté, un cul de sac glandulaire normal ».

13-11-1951.

Téléthorax, selle turcique, os longs : R. A. S.

5-3-1952.

Le malade revient consulter car depuis quelques jours sont apparues des douleurs irradiant à tout l'hémithorax gauche.

Etat général médiocre. Au niveau de l'hémithorax gauche, les nodules se sont ulcérés, agrandis, et ont conflué au point de ne plus former qu'une vaste ulcération intéressant le sein gauche, empiétant en dedans sur le sternum, dépassant la ligne axillaire latérale en dehors, et atteignant le rebord costal en bas. Cette vaste ulcération est adhérente aux plans profonds.

La tumeur mammaire droite, non ulcérée, atteint le volume d'une amande, dure, bosselée, mobile sur les plans profonds, douloureuse.

Nodules cutanés métastiques latéraux droits et au niveau du dos.

Les ganglions axillaires et sus-claviculaires sont manifestement envahis mais ne sont pas ulcérés.

8-3-1952.

Téléthorax : R. A. S.

12-3-1952.
Os longs, clavicules, rachis, téléthorax : R. A. S.

15-3-1952.
Début de la radiothérapie hypophysaire.

18-3-1952.
Phospore minéral : 56 mmg.
Phospatase acide : 4 U. P.
Phosphatase alcaline : 5,6 U. B.
Calcémie : 115 mmg.

25-3-1952.
Téléthorax : opacité de la base gauche, probablement d'origine pleurale.

7-4-1952.
Téléthorax : épanchement pleural remontant au niveau de la 4ème côte.

10-4-1952.
Ponction pleurale : 60 cc d'un liquide non hémorragique.

11-4-1952.
Examen cytologique n° 3.372 (Dr. MESSERSCHMITT). Liquide pleural : « plusieurs groupes de cellules malignes, type épithélioma indifférencié ».

18-4-1952.
Fin de la radiothérapie hypophysaire. 3 champs. 1.800 r par champ .

21-4-1952.
Téléthorax : mêmes constatations que précédemment.

30-4-1952.
Le malade sort sur sa demande.
Etat général et local médiocre.

L'observation de ce malade est intéressante à un triple point de vue :

— Les oestrogènes semblent avoir favorisé l'apparition d'une métastase au niveau du sein

opposé. Quoiqu'il en soit, il est inconstestable qu'ils n'ont eu aucune action bénéfique sur l'évolution de la maladie.

— Il en est de même de la radiothérapie hypophysaire qui, de plus, a entrainé une altération marquée de l'état général du malade.

— Par contre, l'effet bienfaisant de l'orchiectomie est manifeste. Non seulement l'état général du malade s'est trouvé considérablement amélioré, voire même tout à fait satisfaisant, mais encore on a assisté à une regression spectaculaire de la métastase du sein opposé. Elle n'a cependant pas empêché l'apparition d'une métastase pleurale.

Toujours à propos de ce malade, notons que l'orchiectomie est difficilement acceptée, surtout par les Indigènes Nord-Africains. Au Centre Anti-Cancéreux d'Alger, le Dr SEROR, pour atténuer l'effet moral qu'engendre cette mutilation, pratique l'exérèse des testicules par une incision inguinale et suivant une technique qui permet la conservation de l'épididyme et du paquet vasculaire. La présence de cette petite masse dans chaque bourse est assez appréciée par les malades.

Chapitre III

Les Indications

A l'issue des examens clinique et para-cliniques, on aura pu classer le malade dans l'un des 4 stades évolutifs déjà mentionnés au châpitre clinique.

Chacun de ces stades commande son traitement spécial :

Premier stade : cure chirurgicale radicale (HALSTED ou WILLY MEYER) associée à la radiothérapie pré ou post-opératoire. A ce stade, on s'abstiendra de tout traitement hormonal. En effet, tant que les bases pathogéniques de ce traitement ne seront pas établies sur des constatations solides, on risque les erreurs graves commises chez la femme, il y a quelques années où on administrait sans discernement oestrogènes ou androgènes.

Les résultats sont d'ailleurs excellents à ce stade. Il en est ainsi dans les 2 observations où les malades ont eu la chance d'être opérés 20 jours seulement après le début clinique.

OBSERVATION INEDITE N° 47

INSTITUT DU CANCER DE ROME
Directeur : Professeur PENTIMALLI

M. Z. R., 66 ans, sein droit.

23-1-1941.

Il y a vingt jours, le malade s'est aperçu de la disparition de son mamelon droit. A l'examen, le sein droit est augmenté de volume. L'aréole mammaire et le mamelon ont disparu. A la palpation, on ne réussit pas à sentir une tumeur évidente mais il semble qu'on sente au-dessus du grand pectoral qui est enflé, une fluctuation. On ne sent pas de ganglions axillaires. Rien à signaler par ailleurs.

25-1-1941.

Anesthésie locale. On extirpe le mamelon et l'aréole mammaire droite et la tumeur qui se trouve au-dessous, jusqu'au muscle pectoral. L'examen extemporané confirmant le diagnostic clinique, on pratique l'amputation de la mamelle droite selon Halsted, à l'anesthésie locale.

Histologie N° 4515 « épithélioma simple de la mamelle. Un ganglion du creux axillaire est atteint de lympho-adénite simple hyperplasique. Indice lympho-glandulaire = O ».

A sa sortie : état local et général satisfaisant.

OBSERVATION INEDITE N° 48

HOPITAL CURIE
Service du Docteur TAILHEFER

M. G. H., 44 ans, sein gauche.

18-7-1949.

Epithélioma du sein gauche. Le début remonte à *vingt*

jours. A cette date, tumeur de 4 à 5 mms. Excision locale pour amputation simple du sein par le Docteur TOUPET.

Examen histologique N° 58520 (Dr. GRICOUROFF).

« Epithélioma indiscutable, architecture polymorphe tantôt glanduliforme, tantôt multiacineuse, tantôt cordonale grêle. Stroma fibreux ».

Examen de la lame (Docteur NICOLAI).

« Variété susceptible d'envahir les ganglions. L'opération large est à conseiller ».

Amputation large du sein et curage axillaire. Opération difficile du fait du développement musculaire du patient et de son thorax bien bombé. Fermeture difficile.

Pièce : gros ganglion mammaire externe de 2 cms dans l'amas ganglionnaire supéro-externe. Ce ganglion qui était cliniquement de 1 cm environ mais de consistance assez molle, ne parait pas macroscopiquement présenter des caractères néoplasiques. Les prélèvements histologiques sont faits dans ce ganglion mammaire externe, dans les autres groupes ganglionnaires de l'aisselle et enfin dans le foyer de l'exérèse mammaire. Suivant les résultats de l'examen histologique on décidera s'il y a lieu de pratiquer une radiothérapie post-opératoire.

De toute façon, la constatation dans l'examen histologique initial d'éléments grêles en cordon (degré de malignité 3) laisse supposer que le malade est surtout exposé dans l'avenir à des métastases éloignées, la récidive locale semblant peu probable étant donné la largeur de l'éxérèse et il sera plus vraisemblablement indiqué de traiter le patient par l'hormonothérapie que par la radiothérapie si les ganglions ne sont pas envahis.

Histologie N° 58580 (Docteur GRICOUROFF).

« Sein : pas de néoplasme. Tissu en réaction post-opératoire. Ganglions indemnes ».

1-9-1949. Excellent état. Faire testostérone.

29-11-1949. Bilan parfait, fera deux séries de Stérandryl par an.

10-1950. Catarrhe banal.

9-4-1951. Téléthorax R. A. S.

30-11-1951. bilan parfait.

⁂

Deuxième stade : L'exérèse doit être étendue à l'espace sus-claviculaire dont le curage soigné représente le premier geste au cours de l'opération. Bien entendu, le malade subira un traitement radiothérapique pré-opératoire, plusieurs séries post-opératoires à 6 mois d'intervalle chacune.

⁂

Troisième stade : Radiqthérapie pré-opératoire. Quatre à six semaines après la dernière séance, intervention chirurgicale étendue au creux sus-claviculaire et à la chaîne mammaire interne. Pour être efficace, le curage devrait plonger dans le médiastin antérieur, à la poursuite des derniers ganglions hypertrophiés, et même plus loin. C'est là l'indication majeure des aiguilles de radium que le chirurgien placera dans les zones qu'il jugera suspectes. Le malade sera ensuite confié au radiothérapeute.

Il est évident qu'à ce stade d'envahissement ganglionnaire (ganglions du confluent de PIROGOFF cliniquement atteints) c'est l'extension locale de la tumeur mammaire qui commande l'intervention chirurgicale. Si, après la radiothérapie pré-opératoire, la tumeur adhère encore largement au gril costal, il semble que le chirurgien doive s'abstenir et laisser au radiothérapeute le soin de traiter le malade.

⁂

Quatrième stade : L'orchiectomie trouve là son indication majeure.

Localement, seules les opérations de propreté, lorsqu'elles sont possibles, sont légitimes.

Le caractère unique d'une métastase localisée peut faire l'objet d'une exérèse (poumon, os d'un membre, lobe gauche du foie, etc...).

Enfin, en cas d'échec imprévisible de l'orchiectomie, on pourra avoir recours à la téléradiothérapie.

Chapitre IV

Pronostic

Les statistiques varient avec les auteurs. C'est ainsi que WAINWRIGHT, sur 162 cas, dénombre 19 % environ de survies de plus de 5 ans, tandis que SACHS en compte 47,8 % dans sa statistique.

Un fait cependant est certain : c'est que, à l'image de toute affection cancérologique, le bon pronostic dépend avant tout de la précocité du diagnostic. Bien qu'aucune statistique n'existe à ce sujet sur le cancer du sein mâle, rien ne nous empêche de penser que, conformément au cancer du sein chez la femme, le traitement chirurgical et radiothérapique du carcinome au stade 1, n'assure au malade une survie de plus de cinq ans dans 96 % des cas.

Bien entendu, à tous les stades évolutifs, le succès thérapeutique est inversement proportionnel à l'âge de la tumeur.

La valeur de l'orchiectomie dans le traitement palliatif du cancer inopérable ou généralisé ne fait pas de doute. C'est ainsi que TREVES révèle

que l'orchiectomie a permis une survie moyenne de 31 mois à 13 malades castrés, tandis que chez les non castrés elle n'est que de dix mois.

*
**

Plusieurs facteurs concourent à assombrir le pronostic du cancer du sein mâle :

— l'heure tardive à laquelle consulte le malade qui, dans la majorité des cas, n'attache aucune importance à l'existence d'un petit nodule mammaire, (dans notre statistique, 55,8 % avait attendu un an et plus).

— la difficulté, pour le médecin, de poser par la seule clinique, le diagnostic de carcinome mammaire.

— la rapidité de l'envahissement ganglionnaire.

On conçoit alors tout l'intérêt d'un diagnostic précoce dont sont responsables, d'une part le malade que la rareté de l'affection laisse ignorer jusqu'à l'existence d'un cancer du sein chez l'homme, d'autre part le médecin à qui l'examen histologique extemporané apporte depuis quelques années un précieux concours.

CONCLUSIONS

Les conclusions que nous présentons tout au long de notre travail sont le fait, non seulement de la bibliographie consultée, mais encore des déductions logiques que nous ont inspirées les 48 observations inédites que nous publions dans notre thèse.

Alors que la crainte d'un cancer du sein détermine chez de nombreuses femmes une véritable psychose, la grande majorité des hommes ignore jusqu'à l'existence même d'un cancer du sein mâle.

Pour essayer d'expliquer la rareté de cette localisation tumorale chez l'homme, nous avons envisagé les conditions anatomiques, histologiques, physiologiques et pathologiques qui semblent opposer les glandes mammaires mâle et femelle. Les constatations que nous avons faites durant cette étude, nous ont amenés à douter de l'opinion des anciens auteurs qui considéraient la mamelle mâle comme un organe atrophique, sans vie particulière. Nous déduisons des phénomènes histo-physiologiques exposés que, si la glande mammaire mâle présente du point de vue histologique une structure rudimentaire, elle n'en possède pas moins son cycle déterminé de vie.

Comme chez la femme, il s'agit d'un organe

para-génital, d'un récepteur hormonal, qui réagit aux différentes sécrétions endocrines sexuelles.

***

La fréquence du cancer du sein mâle par rapport au sein femelle varie de 1 à 2 %.

Cette localisation tumorale constitue 1 % de tous les cancers rencontrés chez l'homme, avec un maximum de fréquence entre 50 et 70 ans, c'est-à-dire à une époque où il existe très vraisemblablement une perturbation de l'équilibre endocrinien.

Malgré les quelques observations vraiment suggestives trouvées dans la littérature, il est difficile d'affirmer l'importance exacte du traumatisme dans la genèse de la tumeur.

De même, si expérimentalement l'influence de l'hérédité sur l'éclosion du carcinome mammaire est un fait indiscutable, chez l'homme cependant, le problème est loin d'être résolu. S'il est incontestable qu'il existe des « familles à cancer », nous n'avons trouvé dans nos statistiques qu'un seul cas où existaient des antécédents néoplasiques familiaux, sur un total de 48 observations.

***

La question des états précancéreux du sein a été de tous temps âprement discutée. De même que la production d'une tumeur expérimentale nécessite une exposition constante et prolongée de l'animal à l'agent cancerigène employé, de même en pathologie humaine, il semble que l'on

puisse considérer comme état précancéreux, toute tumeur bénigne mammaire d'origine infectieuse, inflammatoire ou hormonale, qui reste exposée chroniquement et durant de longues années aux stimulis qui lui ont donné naissance.

***

Du point de vue pathogénique, la théorie hormonale sexuelle, établie sur des bases expérimentales solides, est des plus séduisantes car elle intéresse un récepteur hormonal.

Cependant, l'étude des faits cliniques et thérapeutiques nous démontre que toutes les théories pathogéniques évoquées sont purement spéculatives, aucune n'est démonstrative. Chacune pose un problème différent, mais ne le résoud pas.

Un fait cependant est acquis : quelque soit son mécanisme d'action, l'orchiectomie, thérapeutique essentiellement hormonale, réalise un progrès incontestable dans le traitement palliatif du cancer avancé du sein mâle.

***

Pour éviter d'arriver à ce stade évolutif où seuls les traitements symptomatiques sont de règle, il importe de poser le diagnostic de cancer du sein à son début, avant l'apparition de toute adénopathie axillaire.

A ce propos, une remarque s'impose : dans la majorité des cas, l'existence d'une tumeur mammaire n'inquiète pas outre mesure le malade et c'est ce retard apporté à la première consultation

qui est responsable, dans une large mesure, de la gravité du pronostic.

Par ailleurs, très souvent, le diagnostic clinique pur entre un petit nodule cancéreux, une tumeur bénigne ou une dysmastie se révèle impossible. C'est d'emblée souligner l'immense intérêt du diagnostic histologique extemporané que le laboratoire met à la disposition du clinicien dans certains centres spécialisés.

⁂

Le traitement du cancer du sein mâle, autrefois exclusivement chirurgical, trouve actuellement en la radiothérapie et l'hormonothérapie, un complément très important.

C'est qu'en effet, la seule cure chirurgicale, même très étendue, méconnaissait l'existence de deux faits dont l'influence sur l'évolution de l'affection était pourtant primordiale : d'une part, l'existence possible d'un essaimage cutané à longue distance, dont la radiothérapie pré-opératoire atténue les dangers; d'autre part, l'influence manifeste de certaines substances hormonales sur l'évolution de la maladie cancéreuse, constatation dont l'orchiectomie constitue un brillant corollaire.

Il importe cependant d'insister sur le fait que, actuellement encore, la chirurgie large reste la base du traitement. Cependant, les prochains congrès confirmeront certainement la place de plus en plus importante qu'occupe la radiothérapie dans la thérapeutique du cancer du sein mâle.

⁂

En résumé, plusieurs facteurs concourent à assombrir le pronostic du cancer du sein chez l'homme :

— l'heure tardive à laquelle consulte le malade qui, dans la majorité des cas, n'attache aucune importance à l'existence d'un petit nodule mammaire. C'est ainsi que, dans notre statistique, 55,8 % avaient attendu un an et plus.

— la difficulté pour le médecin, de poser, par la seule clinique, le diagnostic de carcinome mammaire.

— enfin la rapidité de l'envahissement ganglionnaire.

On conçoit alors tout l'intérêt d'un diagnostic précoce dont sont responsables, d'une part, le malade que la rareté de l'affection laisse ignorer jusqu'à l'existence d'un cancer du sein chez l'homme, d'autre part, le médecin à qui l'examen histologique extemporané apporte depuis quelques années un précieux concours.

Plus que dans toute affection cancérologique, c'est de l'étroite collaboration du malade et du médecin que dépend le bon pronostic du cancer du sein mâle.

Bibliographie

ABRAMSON and WARSHAWSKY. — Cancer du sein secondaire à l'injection d'oestrogènes. *J. Urology*, 59, 76, 1948.

BITTNER. — Some possible effects of nursing on the mammary gland tumor incidence in mice. *Science* t. 84, p. 162, 1936.

BOBKIEWICZ. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris 1935.*

BOISMERY. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris 1945.*

BONSER. — The effect of oestrone administration on the mammary glands of mal mice of two strains differing greatly in their susceptibility to spontaneous mammary carcinoma. *J. Path. and Bact.* t. 41, 1935.

BORREL. — Epithélioses infectieuses et épithéliomas. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 17, 1903.

BOTZTEJN et SCHINZ. — Contribution à la question des rapports entre le cancer du sein et les hormones sexuelles. *Oncologia*, 1, 2, 111-129, 1948.

BOURG. — Activité secrétrice des glandes mammaires consécutive à des doses massives de testostérone chez la femme après castration. *Annales d'endocrinologie.* T. II, n° 3, 1950.

BURROWS. — Carcinoma mammae occuring in a male mouse under continued treatment with oestrin. *An. J. Cancer*, T. 24, 1935,

BURSZTYN. — Les métastases dans le cancer du sein. *Thèse Toulouse,* 1936.

BUSSER et LEIBOVICI. — L'examen extemporané dans les tumeurs du sein. *Sem. des Hôpitaux,* 18-22 juillet 1952.

LYRD. — Cancer du sein chez le vieillard. *Surgery, Saint-Louis,* 27, 3, 414-416, 1950.

CASTILLO. — Inopérable carcinoma of the breast treated by orchiectomie. *Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor,* 13, 78, 1947.

CHAMORRO. — Production par le benzoate d'oestrone d'adénocarcinomes mammaires chez les rats. *C. R. Soc. Biol.* T. 137, 1943.

CHAMPY, CUJARD et DEMAY. — La sensibilité aux hormones. Ses caractéristiques et son mécanisme. *Ann. d'End.* T. II, n° 3, 1950.

CHARBONNIER. — Le cancer aigu du sein. *Thèse Paris,* 1900.

CHENET. — Etude sur le cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1876.

COLLIGNON. — A propos d'un cas de cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1913.

CORI. — The influence of ovariectomy on the spontaneous occurence of mammary carcinomas in mice. *J. Exp. Med.* T. 45, 1927.

D'ARGENT et MAYER. — Données étiologiques concernant le cancer du sein. *Presse méd.* N° 47, 561-562, 1948.

DELACOURT. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1894.

DELBET et MANDARO. — Les cancers du sein, 1927.

DUBOUCHER et CZERKINSKY. — Carcinome spontané de la mamelle de la souris hybride. *Bull. Alg, de Cancérologie,* n° 2, 1948

DUBOUCHER et CSERKINSKY. — Technique de la « greffe cancéreuse en suspension ». *Bull. Alg. de Cancérologie,* n° 2, 1948.

DUBOUCHER et CZERKINSKY. — Etude de l'action des hormones stéroïdes sur la prise du carcinome mammaire de la souris hybride par la « greffe en suspension ». *Bull Alg. de Cancérologie,* n° 2, 1948.

DUBOUCHER. — Position actuelle du traitement du cancer du sein. *Bull. Alg. de Cancérologie,* N° 11, 1951.

DUCUING. — Résultats de la cure chirurgicale du cancer du sein. *Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du cancer.* Nov. 1938.

DUQUESNE. — Contribution à l'étude dés tumeurs du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1914.

ERNOULD, FANARD. HEUSGHEM et Mme DAMIEAN-GILLET. — Contribution à l'étude de la gynécomastie. *Sem. Hôp. Paris.* 2-6 septembre 1951.

FARROW and ADAIR. — Effets de l'orchiectomie sur les métastases osseuses du cancer du sein. *Science 95, 654, 1942.*

FARROW and WOODARD. — L'influence des androgènes sur le calcium sérique. *J.A.M.A.,* 118, 339, 1942.

FLURIAN. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Bordeaux,* 1910.

FOURNIER. — Ecoulement sanglant par le mamelon et cancer. *Thèse Toulouse,* 1931.

GARDINI. — Gynecomastia con degenerazione cancerigna in prostatico doppo trattmento estrogenico. *Oncologia,* 1, 129, 1948.

GARDNER. — The effect of ovarian hormones and ovarian grafts upon the mammary glands of male mice. *Endocrino.* T. 39, 1935.

GARDNER, SMITH, ALLEN and STRONG. — *Cancer of the* mammary gland induced in male mice receving oestrogenic hormone. *Arch. Path.* T. 21, 1936.

GESCHICKTER. — Mammary carcinoma in the rat with métastasis induced by oestrogen. *Science.* T. 89, 1939.

GILBERT. — Carcinoma of the male breast with spécial reference to etiology. *Surg. Gyn. and Obst.,* 57, 451-466, 1933.

GUERIN. — La cancérisation des mastoses. *Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du cancer,* 1944.

GUTMAN. — Coontribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thère Paris,* 1936.

HERRMANN. — Effet du déséquilibre hormonal sur le cancer avancé du sein mâle. *Ann. of Surgery.* Vol. 133, n° 2, Février 1952.

HORTELOUP. — Au sujet des tumeurs du sein chez l'homme. *Thèse d'agrégation,* 1872.

HOWARD and GROSJEAN. — Bilatéral mammary carcinoma in the male coincidant with prolonged stilboestrol therapy. *Surgery,* 25, 300, 1949.

HUGUENIN et GERARD-MARCHANT. — Les remaniements roentgenthératiques des épithéliomas mammaires de la femme. *Sem. Hôp. Paris,* 26 décembre 1951.

HUGUENIN, SARACINO et GERARD-MARCHANT. — Processus histo-pathologique de guérison du cancer du sein chez l'homme sous l'influence de l'hormonothérapie oestrogénique. *Bull. du Cancer,* T. 38, n° 1, 1951.

HUNT et KRAFT. — Cancer du sein chez l'homme. *The Am. Jour. Surg.,* Juillet 1951.

HUSEBY et BITTNER. — Le développement du cancer mammaire chez les souris mâles castrées porteuses de greffes ovariennes. *Cancer Research.* Juin 1951.

JACOBS. — Gynécomastie consécutive à un jeûne très important. *Ann. of. Int. Méd.,* n° 4, 791-797, 1948.

KERBIRIOU. — Traitement radiothérapique des envahissements néoplasiques cutanés du cancer du sein. *Sem. Hôp. Paris,* 26 Mars 1951.

KOWALEWSKY. — Les variations quotidiennes d'élimination des 17 céto-stéroïdes urinaires neutres chez l'homme. *Ann. d'End.* Tome II, n° 1, 1950.

LACASSAGNE. — Apparition de cancer de la mamelle chez la souris mâle soumise à des injections de folliculine. *C. R. Acad. Science.* T. 195, 1932.

LACASSAGNE. — Influence d'un facteur familial dans la pro-

duction par la folliculine du cancer mammaire chez la souris mâle. *C. R. Soc. Biol.* T. 114, 1933.

LACASSAGNE. — Sur la pathogénie de l'adénocarcinome mammaire de la souris. *C. R. Soc. Biol.* T. 115, 1934.

LACASSAGNE. — Adénocarcinome mammaire de la souris et hormones mâles. *Bull. du Cancer,* 22, n° 6, Novembre-Décembre 1939.

LACASSAGNE. — Les cancers produits par les substances chimiques endogènes. *Act. Scient. et Ind.,* T. 7, 1950.

LACASSAGNE. — Les voies de recherches d'une thérapeutique générale du cancer. *Conf. donnée devant la Soc. de Méd. et d'Hyg. Maroc,* 15 février 1951.

LAFFONT, BONAFOS, GARES, BOURGAREL et Melle FERRANTI. — Les traitements du cancer et l'élimination urinaire des stéroïdes. *Bull. Alg. de Cancérologie,* n° 10, 1951.

LAFORGUE. — Du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Toulouse,* 1897.

LANDRY. — De quelques cancers du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1883.

LATHROP and LOEB. — Further investigations on the origine of tumors in mice. *J. Cancer. Res.* T. 1, 1916.

LETULLE. — Cancer colloïde de la mamelle chez l'homme. *Bull. et Mem. Soc. Anat, Paris,* 1913.

LEUCUTIA. — The value of orchiectomy in the treatment of carcinoma of the male breast. *Radiology,* 46, 441, 1946.

LITTLE. — Parental influence on the incidence of cancer. *J.A.M.A.* 125, 93, 1944.

LOESER. — L'action combinée des hormones mâles et thyroïdiennes sur le cancer mammaire et génital de la femme. *Gyn. pratique.* T.I., n° 3, 1950.

MAGENDIE. — Essai de traitement mixte radio-chirurgical dans le cancer du sein. *Bordeaux Chirurgical.* Avril 1952.

MENDELEEF. — Recherches sur l'action hormonale de l'hypophyse au cours de l'évolution locale de la tumeur. *Le Cancer.* T. 12, n° 4, 1935.

MICHON, HEUILLY et ARNOULD. — Gynécomastie et troubles endocriniens révélateurs d'un processus néoplasique *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 26 Janvier 1951.

MONTPELLIER. — Autour du problème du cancer. Alger.

MONTPELLIER. — Quelques remarques à propos des néoplasies bénignes et des formations tumoriformes de la mamelle. *Maroc Médical.* n° 234.

MONTPELLIER et CHIAPONI. — La maladie polykystique du sein. *L'Algérie Médicale,* Novembre 1932.

MONTPELLIER et Mme MUSSINI-MONTPELLIER. — Le cancer en Afrique du Nord Française. Alger. 1950.

MONTPELLIER, Mme MUSSINI-MONTPELLIER et SOUKSI. — Le cancer dans le département d'Alger. *Bull. Alg. de Cancérologie,* n° 9, 1951.

MOORE. — Carcinoma and other tumors of the male breast. *Am. Jour. Surg.* Mai 1934.

MORGUTTI. — Modifications histologiques introduites par les oestrogènes et les androgènes sur le sein de l'homme. *Tumori.* Vol. 24, 4, 1950.

MURRAY. — Ovarian secretion and tumor incidence. *Science.* T. 66, 1927.

NEAL. — Malignant tumors of the male breast. *Arch. Surg.* 27, 427, 1933.

NEAL and SIMPSON. — Diseases of the male breast. *J. Missouri State. M. A.* 27, 565, 1930.

NEGRI. — La patologia del carcinoma mammario nel sesso maschile in base a 16 osservazioni. *Archivio De Vecchi.* Vol. 15, Luglio 1950.

PAPIN. — Cancer du sein après maladie kystique traitée par les hormones mâles. *Presse Médicale,* n° 12, 241, 1951.

PAPIN. — Le traitement du cancer du sein ; la place de la chirurgie. *Bordeaux Chirurgical.* Avril 1952.

PAYSON and ROSH. — Carcinoma and other neoplasms of the male breast. *Radiology* 52, 220-228, 1949.

PIGOT. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1898.

POIRIER. — Contribution à l'étude du cancer du sein chez l'homme. *Thèse Paris,* 1883.

ROSH. — Cancer of breast in male. *Am. Surg.* Septembre 1931.

ROZIER. — Contribution à l'étude de la radiothérapie post-opératoire des cancers du sein. *Thèse Lyon,* 1936.

SACHS. — Carcinoma of the male breast. *Radiology* 37, 458, 1941.

SAVLOV et SCHILLING. — Cancer du sein mâle traité par orchiectomie. *Surg. 28,* n° 5, Novembre 1950.

SEROR. — L'orchiectomie dans le traitement du cancer du sein chez l'homme. *Bull. Alg. de Cancérologie,* n° 12, 1951.

SILBERBERG. — Cancer mammaire chez les souris mâles castrées recevant des greffes ovariennes et hypophysaires à des âges variés. *An. d'Endocrinologie,* 10, 6, 654, 1949.

SUGARBAKER and WILEY. — Carcinoma of the breast. *J. Missouri. M.A.* 45, 17, 1948.

TOGNI. — Sur les tumeurs de la glande mammaire mâle. *Omnia Med.* 28, 265-272, 1950.

TREVES. — Castration as a therapeutic mesure in carcinoma of breast. *Cancer* 2, 191-223, 1949.

TREVES et ABELS. — Les effets de l'orchiectomie sur le cancer avancé du sein mâle. *Surg. Gyn. and Obst.,* 79, 589, 1944.

TYZZER. — A study of heredity in relation to the development of tumors in mice. *J. Med. Res.* T. 17, 1907.

VERGOZ, GAUTERET et Melle MEYER. — Cancer du sein restant douze ans après Halsted sur l'autre sein. *Bull. Alg. de Cancérologie,* n° 10, 1951.

VILLEON. — Cancer du sein chez l'homme. *Bull. et Mem. Soc. chirurgicale Paris,* 1928.

WAINWRIGHT. — Carcinoma of the male breast. *Arch. Surg.* 14, 836, 1927.

WILLIAMS. — Cancer of the male breast. *Lancet* 2, 261, 1889.

Table des Matières

PLAN DE L'OUVRAGE

Pages

AVANT PROPOS 17

INTRODUCTION 19

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

A. — *Evolution historique* 21
- — 1ère période de curiosité clinique.
- — 2ème période de recherches thérapeutiques.
- — 3ème période contemporaine.
- — Conclusion.

B. — *De quelques aspects intéressants de l'évolution du sein mâle* 23
- — Embryologie.
- — Chez le nouveau-né.
- — de la 1ère année à la Puberté.
- — Puberté.
- — de la Puberté à la ménapause mâle.
- — Conclusion.

C. — *Notions classiques d'Anatomie Pathologique* 27
- — Epithéliomas glandulaires.
- — Sarcomes.

DEUXIEME PARTIE : ETIO-PATHOGENIE

Châpitre I : ETIOLOGIE 31

A. — *Notions de fréquence* 31
— Par rapport au cancer du sein de la femme.
— Par rapport aux cancers de l'homme.
— Par rapport aux tumeurs du sein mâle.
— Conclusion.

B. — *Age d'apparition* 34
— Age moyen d'éclosion.
— Cancer du vieillard.
— Conclusion.

C. — *Localisation sur l'un ou l'autre sein* 36
— Egalité de localisation droite et gauche.
— Cancer simultané des deux seins.

D. — *Importance du facteur traumatique ou irritatif* 37
— Rôle cancérigène des traumatismes : Exemples.
— Le traumatisme, élément révélateur d'une tumeur pré-existante
— Discussion et conclusion.

E. — *Le facteur héréditaire* 44
— Statistique.
— Problème de la prédisposition éventuelle au cancer.

F. — *Le Facteur racial, géographique et social* 45
— Statistiques.
— Conclusion.

G. — *Dysmasties et tumeurs bénignes* 47
— Généralités. Exemples.
— Mastite syphilitique et cancer.
— Dysmastie hormonale et cancer.

Châpitre II : PATHOGENIE 53

A. — *Faits expérimentaux : cancer mammaire chez la souris* 53

— Evolution des idées.
— théorie infectieuse.
— théorie héréditaire.
— théorie hormonale.

— Carcinome mammaire chez le mâle 54
— activité cancérigène des oestrogènes.
— Action antagoniste des androgènes.
— Conclusion.

— Mécanisme d'action des hormones sexuelles .. 57
— rôle direct.
— rôle indirect.

— Conclusion 61

B. — *Faits cliniques et thérapeutiques* 62

— Opposition Oestrogènes-Androgènes 62
— rôle cancérigène des oestrogènes.
— rôle bienfaisant des oestrogènes.
— rôle cancérigène des androgènes.

— Désiquilibre hormonale et hormones mâles 65
— désiquilibre hormonal et orchiectomie 65
— hypothèse pathogénique logique 68
— résuatats discordants de l'orchiectomie .. 70
— Conclusion 71

TROISIEME PARTIE : CLINIQUE

A — *Signes qui amènent le malade à consulter* 73
— Date de la première consultation.
— La tumeur, signe révélateur.
— Les autres signes révélateurs.

B. — *Examen du malade (formes cliniques et évolution)* 77
— le sein atteint 77

— la tumeur n'est pas ulcérée (formes cliniques).
— la tumeur est ulcérée.
— l'autre sein : forme bilatérale 85
— les ganglions 85
— Homologues.
— Hétérologues.
— les métastases 89
— Généralités.
— Métastases cutanées.
— Les autres métastases.

C. — *Conclusion : Les 4 Stades évolutifs* 101

QUATRIEME PARTIE : TRAITEMENT

INTRODUCTION 103

Chapitre I : GENERALITES 105
— difficulté du diagnostic clinique.
— l'examen histologique extemporané.

Chapitre II : LES MOYENS THERAPEUTIQUES 111

A. — *La Chirurgie* 111
— opération de Halsted.
— curage sus-clavicu'aire 121
— curage mammaire interne 121

B. — *La Radiothérapie* 123
— traitement de la lésion principale.
— Radiothérapie isolée 123
— Radiothérapie pré-opératoire 132
— Radiothérapie post-opératoire 135
— traitement des métastases cutanées 139
— Radiothérapie de contact.
— Radiothérapie superficielle.

C. — *Curiethérapie* 140
— Appareils moulés.
— Aiguillage per-opératoire.

D. — *Traitement hormonal* 142
— les bases du traitement.
— ses indications.
— les oestrogènes.
— la radiothérapie hypophysaire.
— l'orchiectomie.

Châpitre III : LES INDICATIONS 155

Châpitre IV : PRONOSTIC 161

CONCLUSIONS 163

BIBLIOGRAPHIE 169

PLAN DE L'OUVRAGE 177

Vu :

Le Président de thèse :

H. DUBOUCHER

Le Doyen :

Ch. SARROUY

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 29 Octobre 1952

Le Recteur de l'Académie :

P.-E. GAU

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
—
1952